

PRÄKLINISCHE ERFASSUNG
DER MEHLALLERGIE BEI BÄCKERN

von
Thomas Hilz
aus —
Regensburg

1981 № 320



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut mit Poliklinik
für klinische Immunologie und Rheumatologie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. J. R. Kalden

PRÄKLINISCHE ERFASSUNG DER MEHLALLERGIE BEI BÄCKERN

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Thomas Hilz
aus
Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. H.W. Baenkler
Korreferent: Prof. Dr. J.R. Kalden
Tag der mündlichen Prüfung: 13.07.1981

Meinen lieben Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	<u>EINLEITUNG</u>	6
2.	<u>DERZEITIGER KENNNTNISSTAND ÜBER DIE ALLER- GISCHE REAKTION VOM TYP I NACH COOMBS UND GELL (IgE-VERMITTELTE REAKTION)</u>	7
2.1.	<u>Pathophysiologie</u>	7
2.1.1.	Vorbemerkungen	7
2.1.2.	Schematische Darstellung der Sensibilisie- rung spezifischer B-Lymphozyten und deren IgE-Synthese unter modulierenden Einflüssen	9
2.1.3.	B-Lymphozytenaktivierung und IgE-Synthese	11
2.1.4.	Sensibilisierung von Basophilen und Mast- zellen	11
2.1.5.	Degranulierung	12
2.1.6.	Abgabe der Mediatoren aus den Granula	14
2.1.7.	<u>Mediatorwirkung an den Zielorganen</u>	14
2.1.7.1.	Regulation	14
2.1.7.2.	Wirkungen der Mediatoren in der akuten Phase	15
2.1.7.3.	Veränderte Pathogenese bei langfristigem Bestehen einer Typ I-Allergie	17
2.2.	<u>Diagnostische Möglichkeiten</u>	18
2.2.1.	<u>In vivo:</u>	18
2.2.1.1.	Anamnese	18
2.2.1.2.	Karenztests	18
2.2.1.3.	Expositionstests	18
2.2.2.	Kurze Kommentierung der in vivo-Testungen	19
2.2.2.1.	Belastung des Patienten	19
2.2.2.2.	Fehlerquelle im Testsystem	19

2.2.3.	<u>In vitro:</u>	20
2.2.3.1.	Direkte Beobachtung der Mediator- freisetzung nach Antigen-Exposition	20
2.2.3.2.	Indirekter Schluß auf Mediator- freisetzung	20
2.2.3.3.	Nachweis einer Aktivierung von spezifischen B-Lymphozyten	20
2.2.4.	Kurze Stellungnahme zu den in vitro-Tests	20
2.2.5.	Gegenüberstellung einzelner Test-Methoden	21
3.	<u>PROBLEMSTELLUNG</u>	23
4.	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	24
4.1.	<u>Probanden</u>	24
4.1.1.	Anamnestiche Kriterien	24
4.1.2.	Aktuelle Kriterien	24
4.1.3.	Verteilung	25
4.2.	<u>Testverfahren</u>	25
4.2.1.	Kutantest	25
4.2.2.	Bestimmung des Gesamt-IgE	25
4.2.3.	Bestimmung des spezifischen IgE	26
4.2.4.	Histamin-Bestimmung	27
5.	<u>ERGEBNISSE</u>	29
5.1.	<u>Probanden</u>	29
5.2.	<u>Standardkurve</u>	29
5.3.	<u>Dosis-Effekt-Kurve</u>	29
5.4.	<u>Korrelation zwischen Einzelergebnissen der verwendeten Tests</u>	62
5.4.1.	Zusammenstellung der für Mehlallergie ent- scheidenden klinisch immunologischen Größen	62

	Seite
5.4.2. Wertigkeit der immunologischen Größen	63
5.4.2.1. Histaminliberierung/RAST	63
5.4.2.2. Hauttest/RAST	63
5.4.2.3. Hauttest/Histaminliberierung	64
5.4.3. Gesamtschau der Ergebnisse von 5.4.2.1. - 5.4.2.3.	65
5.4.4. Prozentuale Gegenüberstellung der posi- tiven Testergebnisse bei Kranken und Gesunden in den vorangehenden Diagrammen	66
6. <u>DISKUSSION</u>	67
7. <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	72
8. <u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	74

1. EINLEITUNG

Die Allergologie hat einen sicheren Platz innerhalb der klinischen Immunologie und damit zugleich auch in der gesamten Medizin. Dies ist zuverlässigen Untersuchungsmethoden am Patienten, wie auch im Labor zu verdanken, wodurch die Basis für eine effiziente Therapie geschaffen ist.

Wie in der übrigen Medizin wird eine Verfeinerung der Diagnostik angestrebt, um durch eine gesteigerte Treffsicherheit und damit frühere Krankheitserkennung eine Steigerung des Behandlungserfolges zu erreichen. In dieser Hinsicht stellt die Erkennung einer "Diathese" den Idealfall dar, weil hier noch vor der klinischen Manifestation die Krankheitsbereitschaft aufgedeckt wird.

Die vorliegende Arbeit hat sich gerade diesen letztgenannten Punkt zur Aufgabe gemacht und versucht, am Beispiel des Bäckerasthma eine präklinische Sensibilisierung unter Verwendung heute in der Routine etablierter Methoden und einer weiteren, als biologischer Globaltest anzusehenden Technik, nachzuweisen.

2. DERZEITIGER KENNTNISSTAND ÜBER DIE ALLERGISCHE
REAKTION VOM TYP I NACH COOMBS UND GELL (IgE-
VERMITTELTE REAKTION)

2.1. Pathophysiologie

2.1.1. Vorbemerkungen

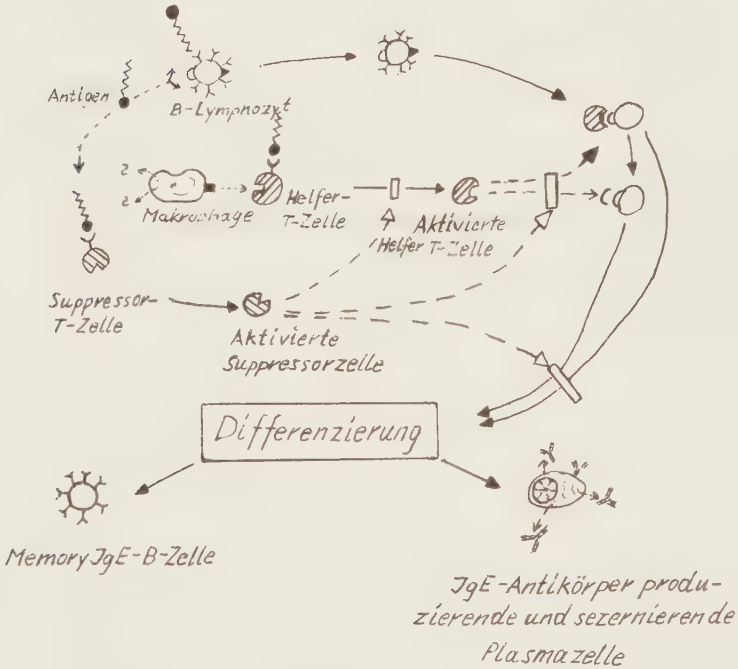
Die IgE-vermittelte Reaktion, ein phylogenetisch junger Anteil des Immunapparates, der erstmals bei höheren Lebewesen ausgebildet ist, wird vorzugsweise bei Eindringen vergleichsweise hochmolekularer organischer Substanzen beobachtet, die von vielzelligen Organismen stammen, z.B. Pollen, Mehl, Parasitenprodukte (30, 36, 78, 104, 127). Der Körper scheint hier mit der IgE-vermittelten Anaphylaxie die massivste verfügbare Abwehr zu beabsichtigen (pers. Mitteilung). So könnte etwa die heftige Reaktion der nasalen Mukosa als eine überschießende Abwehr gegen Pollen verstanden werden, als bedingt durch die "Angst, die Bäume würden aus der Nase wachsen".

Es ist eine Verstärkung der übrigen Abwehrmechanismen des Immunsystems denkbar, z.B. durch Makrophagenadhärenz, Komplementaktivierung und erleichterten Austritt von Elementen des Immunsystems durch die permabilitätsgesteigerten Gefäßwände in das betroffene Gewebe (26, 30, 55, 57, 78, 108).

Die Bereitschaft zur IgE-vermittelten Reaktion hängt bezüglich Ausmaß und pathogener Wirkung von vielfältigen konstitutionellen, zum Teil genetisch - besonders auf Chromosom 6 - vorgegebenen immunologischen Voraussetzungen ab (1, 4, 60, 90, 91, 94, 108, 122).

Eine sekundäre, beeinflussende Rolle wird daneben von vielfältigen nicht immunologischen Faktoren, wie Mukosa-beschaffenheit, Strömungsverhältnissen, Reaktionslage des vegetativen Nervensystems und Infektionen ausgeübt, wobei diesen häufig nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt (5, 30, 67, 72, 81, 82, 86, 92, 96, 97, 100, 123, 126, 134).

2.1.2. Schematische Darstellung der Sensibilisierung spezifischer B-Lymphozyten und deren IgE-Synthese unter modulierenden Einflüssen



○ Zellinteraktionsmolekül

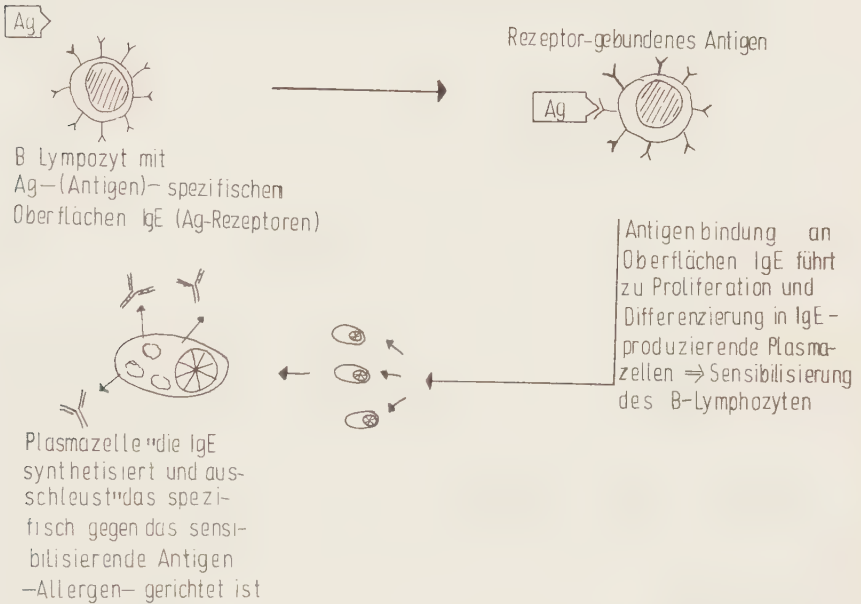
2 Biologisch aktiver Faktor von Makrophagen

~ Hapten
 • Carrier

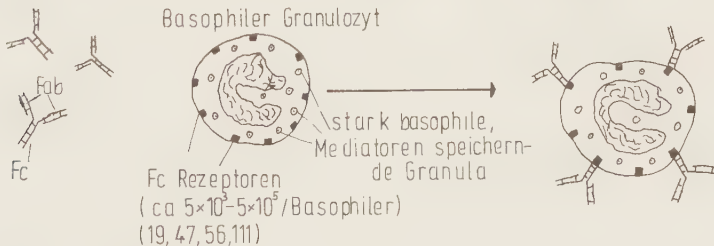
Antigen

Die Lymphozyten werden durch Kontakt mit dem Antigen sensibilisiert, d.h. zur Synthese und Sekretion von IgE aktiviert. Dieser Vorgang kann durch spezifische und unspezifische Suppressor- und Helferzellen aus der Reihe der T-Lymphozyten oder deren Transmittersubstanzen gehemmt oder gefördert werden, wobei diese modulierenden Zellen untereinander und mit Makrophagen in Wechselwirkung stehen. Die Aktivierung eines B-Lymphozyten zur IgE-Produktion ist ohne T-Zellhilfe nicht möglich (13, 15, 16, 30, 37, 38, 39, 45, 47, 48, 60, 61, 62, 63, 64, 68, 70, 71, 75, 88, 99, 102, 112, 115, 117, 118, 122, 124).

2.1.3. B-Lymphozytenaktivierung und IgE-Synthese



2.1.4. Sensibilisierung von Basophilen und Mastzellen

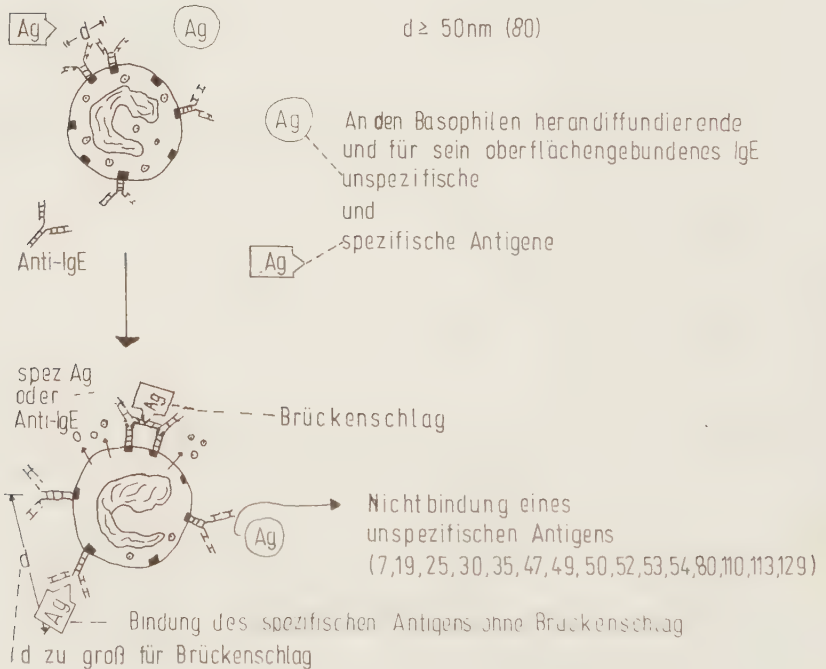


Die von den Plasmazellen sezernierten IgE-Moleküle nähern sich durch Diffusion den Mastzellen oder Basophilen an und werden mit ihren Fc-Teilen an klassenspezifische IgE-Rezeptoren dieser "Zielzellen" unter physiologischen Bedingungen gebunden (7, 28, 30, 46, 47, 50, 51, 80, 112, 116, 119).

Bis an diese Stelle hat der Ablauf noch keine pathologischen Auswirkungen, welche die Homöostase durch schädigende Reaktionen stören; der Zustand der Sensibilisierung bedeutet aber Krankheitsbereitschaft.

2.1.5. Degranulierung

IgE-vermittelt: Durch spezifisches Antigen oder durch Anti-IgE



Nicht IgE-vermittelt

Z.B. durch: Formyl-Methionin-enthaltende Peptide, IgG-Subklassen, Komplement (C3a, C5a), Proteasen (z.B. aus polymorphkernigen Leukozyten), Dextran, Compound 48/80 an Mastzellen stark, an Basophilen schwach wirksam) (6, 34, 35, 40, 44, 75, 109, 111, 114).

Regulation der Degranulierung

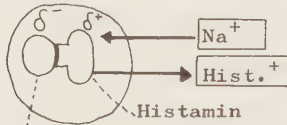
(siehe auch unter "Regulation der Mediatorwirkung an den Zielorganen")

Histamin, Adenosin	)	
β -adrenerge Stimulatoren	)	
α -Rezeptoren-Blocker	)	
Prostaglandin E ₁	)	
Prostaglandin E ₂	)	
Ca ⁺⁺ -Mangel	)	vermindern die
c-AMP	)	Degranulierung
Dinatriumcromoglycat	)	
Anticholinergica	)	
Methylxanthine	)	
C 3 b	)	
aggregiertes IgG	)	
Ca ⁺⁺ -Überschuß	)	
lösliche Faktoren von mononukleären Zellen	)	
γ -Receptor-Stimulatoren (Acetylcholin und Analoga)	)	verstärken die
α -adrenerge Stimulatoren-Noradrenalin	)	Degranulierung
β -Receptor-Blocker	)	
Histamin-2-Receptor-Blocker	)	

(3, 6, 9, 11, 12, 20, 30, 33, 34, 73, 74, 87, 95, 103, 111, 125)

2.1.6. Abgabe der Mediatoren aus den Granula

Vesikel = Granulum



Protein-Heparin-Komplex

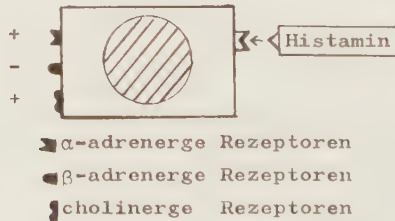
Die übrigen granulären Mediatoren SRS-A, ECF-A, Serotonin, Kallikrein werden durch einen ähnlichen Mechanismus in den Extracellulärraum abgegeben (20, 22, 30, 47, 111).

Die entlassenen Vesikel geben im Austausch gegen extrazelluläres Natrium das positiv geladene Histamin frei. Für die übrigen Mediatoren wird ein ähnlicher Mechanismus angenommen (30).

2.1.7. Mediatorwirkung an den Zielorganen

2.1.7.1. Regulation

Zelle mit Rezeptoren für Mediatoren und Hormone



Die Wirkung des Histamin (ähnlich auch der übrigen Mediatoren) auf die betroffenen Organzellen wird durch das autonome Nervensystem in geringem Maße moduliert (11, 30, 79, 103, 120, 133).

Stimulation der

α -adrenergen und cholinergen Rezeptoren verstärkt die Histaminwirkung (30, 103, 120, 121)

β -adrenergen Rezeptoren vermindert die Histaminwirkung (11, 12, 30, 103, 125)

Blockade der betreffenden Rezeptoren wirkt gegensinnig (11, 30, 103, 111, 120).

Die Wirkungsverstärkung beruht auf

Abnahme des cAMP/cGMP-Quotienten in der Zelle,

die Wirkungsverminderung beruht auf

Zunahme dieses Quotienten (9, 30, 87, 103, 111).

2.1.7.2. Wirkungen der Mediatoren in der akuten Phase

Bei der IgE-vermittelten allergischen Reaktion des Menschen führt

- Histamin zur sofortigen Auslösung der klinisch-allergischen Phänomene (30, 47, 87, 133)
- SRS-A (Slow reacting substance of anaphylaxis) nach verzögertem Wirkungseintritt zur Symptomprotrahierung (status asthmaticus) (20, 30, 47, 54, 87)

- Serotonin (direkt) und)
- Kallikrein (über Kininaktivierung);) ähnlich wie
- zugleich Vermaschung mit Komplement-,) Histamin, aber
- Gerinnungs- und Fibrinolysesystem) schwächer
- (bei neuerworbener Allergie von un-)
- tergeordneter Bedeutung)(30,59,73,111)
- ECF-A (Eosinophilen-chemotaktischer Faktor der
- Anaphylaxie) zur Anlockung von eosinophilen
- Granulozyten (21, 22, 30, 47, 65, 66, 73, 111)
- PAF (plättchenaggregierender Faktor (30, 41)

Bei erst kurzzeitig bestehender Allergie lösen die Mediatoren folgende histopathologischen Phänomene aus:

- Erschlaffung der glatten Muskulatur von Arteriolen und Venolen und als Folgen Dilatation, Stase, Plasmaaustritt, Ödembildung und Erythem (seröse Entzündung) (30, 33, 67, 73, 120)
- Kontraktion der übrigen glatten Muskulatur, z.B. Bronchokonstriktion, Hyperperistaltik (30, 58, 79, 120)
- Hypersekretion z.B. in den Bronchien mit Schleimhyperviskosität (Dyskrinie) (30, 67, 120, 126)
- im übrigen Respirationstrakt
- im Gastrointestinaltrakt (30, 58, 120)

Diese Vorgänge der akuten allergischen Reaktion führen zu folgenden makroskopisch-klinischen Erscheinungen:

- a) Generalisierte Manifestation als anaphylaktischer Schock (30, 120)

b) Lokalisiert im Bereich

- der Haut

passager als Urtikaria,
anhaltend und heftig ausgeprägt unter Vermaschung mit dem Komplementsystem als Neurodermitis (30, 120, 128)

- von Subcutis und Submukose als Quincke-Ödem (30, 69, 120)

- des Gastrointestinaltrakts als Koliken und allergischer Durchfall (30, 58, 120)

- des Urogenitaltrakts, z.B. als allergische Zystitis oder Urethritis (30)

- des Auges als allergische Konjunktivitis (30, 120)

- der oberen Luftwege als Rhinitis, Sinusitis, Tracheitis (5, 30, 67, 81, 86, 104, 120)

- der Bronchioli respiratori et terminales als allergisches Asthma bronchiale (2, 30, 79, 84, 104, 120)

2.1.7.3. Veränderte Pathogenese bei langzeitigem Bestehen einer Typ I-Allergie

In der chronischen Phase können über vielfältige humorale und zelluläre Modulations- und Mediatorfunktionen Mischformen aus mehreren der vier allergischen "Grundtypen" mit gemischten entzündlichen Reaktionen und irreversiblen Gewebsläsionen entstehen (8, 10, 17, 18, 23, 26, 30, 33, 34, 42, 43, 55, 59, 67, 73, 98, 109, 111, 131).

2.2. Diagnostische Möglichkeiten

In der allergologischen Diagnostik gibt es verschiedene Möglichkeiten.

2.2.1. In vivo

Neben der Anamnese als subjektiver Methode rechnen hierzu Karenz- und Expositionstests als objektive Verfahren. Die Karenzversuche beruhen darauf, daß die vermuteten Allergene vermieden und nach Besserung des Befindens als Krankheitsursachen bestätigt werden.

2.2.1.1. Anamnese

In der allergologischen Anamnese wird gezielt nach möglichen Korrelationen zwischen Antigenkontakt und Auftreten von allergischen Symptomen gefragt (5, 14, 24, 27, 32, 58, 84, 92, 120, 127, 132, 133).

2.2.1.2. Karenztests

Die Karenzversuche beruhen darauf, daß die vermuteten Allergene vermieden und nach Besserung des Befindens als Krankheitsursachen bestätigt werden (120).

2.2.1.3. Expositionstests

- Reexposition nach Karenz zur Befunderhärtung mit dem Nachteil der vollen Symptomatik des Patienten (120)

- Organbezogene Provokationstests z.B. endonasale, und inhalative Provokation, wobei jeweils nur ein Antigen getestet werden kann (30, 31, 32, 83, 89, 97, 100, 120, 121)
- Nichtorganbezogene Testung, bei der davon ausgegangen wird, daß der gesamte Organismus sensibilisiert ist. Als repräsentatives Testorgan wird die Haut verwendet, an der gleichzeitig mehrere Antigene geprüft werden können (27, 29, 31, 32, 89, 101, 120)

2.2.2. Kurze Kommentierung der in vivo-Testungen

Alle in vivo-Testungen haben zwei Nachteile gemeinsam:

2.2.2.1. Belastung des Patienten

Der Patient wird mit einer allergischen Reaktion belastet, die überschießend verlaufen kann, eventuell bis zum anaphylaktischen Schock (120).

2.2.2.2. Fehlerquelle im Testsystem

Jede Allergenexposition beeinflusst die Sensibilisierungslage, meistens im Sinne einer Verstärkung, die aber in der Testung selbst noch nicht erfaßt wird (siehe unter 2.1.2.).

2.2.3. In vitro

2.2.3.1. Direkte Beobachtung der Mediatorfreisetzung nach
Antigen-Exposition

optisch

Beobachtung der Basophilen-Degranulierung nach SHELLEY
(105, 106, 107)

biochemisch

Bestimmung des freigesetzten Histamins, z.B. durch
fluorophotometrische oder radioenzymatische Analyse
(76).

2.2.3.2. Indirekter Schluß auf Mediatorfreisetzung z.B. SCHULTZ-
DALE-Versuch (30).

2.2.3.3. Nachweis einer Aktivierung von spezifischen B-Lympho-
zyten

unspezifisch

Bestimmung des Gesamt-IgE mittels Markertechniken, z.B.
PRIST (siehe unten) (30, 31, 32, 58, 77, 85, 120, 135).

spezifisch

Bestimmung des spezifisch gegen ein Antigen gerichtetes
IgE mittels Markertechniken, z.B. RAST (siehe unten)
(29, 30, 31, 32, 58, 77, 85, 88, 130).

Lymphozytentransformationstest (LTT) (30).

2.2.4. Kurze Stellungnahme zu den in vitro-Tests

Die in vitro-Tests sind nicht mit den Nachteilen der
in vivo-Verfahren für den Patienten belastet und sind
relativ gut reproduzierbar.

Von Bedeutung ist im vorliegenden Zusammenhang, daß mit Labormethoden allein mehr als 90 % von Patienten mit Mehlallergie herausgefunden werden können (121).

2.2.5. Gegenüberstellung einzelner Testmethoden

In der folgenden Tabelle sind bisher bekannte Vor- und Nachteile der Verfahren, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, im einzelnen dargestellt.

Tabelle 1: Gegenüberstellung einzelner Testmethoden

Belastung des Patienten			Diagnostische	
			V o r t e i l e	N a c h t e i l e
Anamnese	Keine	Im allg. gering, manchmal heftige Reaktionen, mitunter (anaphylakt.) Schockfragmente od. Schock, Veränderung d. Sensibilisierung	Allergeneingrenzung, Erfassung d. subjektiv. Beschwerdebildes, (relativ gute Reproduzierbarkeit); einfache Durchführung	Unsichere, z.T. wechselnde Angaben durch den Patienten
Cutantest			Gute Aussage über die klinische Reaktionslage, Antigenfindung mit gra-dueller Einstufung; einfache Durchführung	Bedingte Reproduzierbarkeit wegen modulierter Reaktionslage; Fehler durch unterschiedliche unspezifische Irritation
R A S T (spezif. IgE)	Keine	Spezifische Erfassung der gegen Allergene gerichteten Reagine und damit Rückschluß auf die Sensibilisierungslage. Gute Reproduzierbarkeit; standardisiert. Verfahren		Keine Berücksichtigung nachgeschalteter Modulationen. Keine Unterscheidung von IgE-Idiotypen m. unterschiedlicher Fc-Receptor-Affinität. Keine direkte Erfassung der Mastzell- bzw. Basophilensensibilisierung
P R I S T (ges. IgE)	Keine	Allgemeiner Hinweis auf eine Typ I-Allergisierung		Nur grobe unspezifische Abschätzung einer IgE verursachten Sensibilisierung
Histaminfreisetzung	Keine	Indikator für d. Endergebnis des immunologischen Teils der allerg. Reaktion, die nach Einwirkung von Fördernden u. hemmenden Mechanismen entstanden ist		z.Zt. noch nicht routinemäßig eingeführt

Literatur bei den Einzeldarstellungen der diagnostischen Verfahren

3. PROBLEMSTELLUNG

Berufsbedingte Allergien bedeuten eine doppelte Belastung infolge der körperlichen Beeinträchtigung und der drohenden Berufsunfähigkeit. Daher bezweckt die Diagnostik eine möglichst frühzeitige Klassifizierung des Reaktionstyps und exakte Charakterisierung der verantwortlichen Antigene. Die heute eingeführten Methoden gestatten dies bei manifester Allergie, insbesondere vom anaphylaktischen Typ. Aus Gründen des bei zunehmender Sensibilisierung nachlassenden Behandlungserfolges und der Änderung der Reaktionslage bei in vivo Testung verlangt die Zukunft Methoden, welche die genannten Forderungen und Schwierigkeiten erfüllen und umgehen. Im Idealfalle wäre eine sich anbahnende Sensibilisierung zu ermitteln, noch ehe sich Symptome entwickeln. Dies wurde in einer Studie an Bäckern, einer Berufsgruppe mit definierter und für immunologische Techniken gut erfaßbarer Antigenexposition versucht, wobei neben den heute üblichen und routinefähigen Testen die aufwendige Bestimmung der antigeninduzierten Histaminfreisetzung eingesetzt wurde.

4. MATERIAL UND METHODEN

4.1. Probanden

4.1.1. Anamnestische Kriterien

Mit der Vorgeschichte wurde nach schon längere Zeit bestehenden Symptomen einer Mehlallergie gefragt und durch eine allgemeine allergologische Anamnese sowie Familienanamnese eine ggf. genetisch determinierte allergische Diathese erkundet.

4.1.2. Aktuelle Kriterien

Neben aktuellen allergischen Symptomen wurde der Allgemeinzustand im Hinblick auf Belastbarkeit und Gefährdung durch den anzuwendenden Kutantest erfragt. Vom Kutantest wurden solche Probanden ausgeschlossen, die konsumierende Erkrankungen, Herz-, Kreislauf- oder nicht allergische Lungenerkrankungen mit Neigung zur Dekompensation hatten und bei denen eine überschießende Testreaktion wie anaphylaktischer Schock, Schockfragmente, Asthmaanfall oder nicht soforttypische asthmoide Reaktionen zu befürchten waren (14, 24). Eine kleine Zahl von Probanden mit antiasthmatischer Medikation wurde in die Studie zugelassen, die Therapie aber bei der Bewertung berücksichtigt.

4.1.3. Verteilung

In der Studie wurden 22 klinisch gesunde Bäcker, und als Positivkontrollen 8 Mehlstaubasthmatiker und ein Bäcker mit mehlallergischer Rhinitis untersucht.

In die Kategorie der gesunden Versuchspersonen wurde eingeordnet, wer sich nach entsprechender Aufklärung selbst nicht für mehlallergisch hielt, also hinsichtlich Mehlkontakt asymptomatisch war. Bezüglich Alter und Geschlecht wurde wegen zu geringer Probandenzahl keine Unterteilung vorgenommen.

4.2. Testverfahren

4.2.1. Kutantest

Eine definierte Dosis des Allergens (Fa. Bencard) wird, je nach Allergen, durch Stich oder Injektion in die Haut des Rückens (in dieser Studie) oder der volaren Unterarm- oder lateralen Oberarmseite eingebracht, nach 20 Minuten die Quaddel- und Erythembildung abgelesen und in ihrer Stärke mit der Reaktion auf physiologische NaCl-Lösung (Negativkontrolle - Bewertung " Ø ") und auf Histamin (Positivkontrolle - Bewertung " +++ ") verglichen.

4.2.2. Bestimmung des Gesamt-IgE

Das hier verwendete und allgemein gängige Verfahren ist der P R I S T = Papier-Radio-Immuno-Sorbent-Test (Pharmacia).

Dem Testserum wird eine definierte Menge mit Radionuklid markiertes IgE zugesetzt und diese Mischung anschließend mit papiergebundenem Anti-IgE inkubiert.

Sodann werden die Papier-Anti-IgE-Komplexe durch Waschung von den ungebundenen IgE-Molekülen getrennt und ihre Radioaktivität gemessen.

Die Impulszahl ist indirekt proportional zur Menge des zu bestimmenden, nicht markierten IgE. Dieses kompetitive System ist geeignet, anhand einer mitgeführten Eichkurve zuverlässig quantitativ das Gesamt-IgE (U/ml nach WHO) zu bestimmen.

Die Gesamt-IgE-Konzentration wurde folgendermaßen bewertet: 0-50 U/ml: normal; 50-100 U/ml: leicht erhöht; über 100 U/ml: stark erhöht.

4.2.3. Bestimmung des spezifischen IgE

Das gängige Verfahren zur quantitativen Bestimmung des spezifischen IgE ist der Radioallergosorbenttest = R A S T (Pharmacia). Er wird im Prinzip folgendermaßen durchgeführt:

An Papier oder Sephadex gekoppeltes Antigen wird mit Patienten-Serum inkubiert. Anschließend werden die Papier-Antigen-IgE-Komplexe von den ungebundenen Molekülen freigesaschen und mit Radionuklid markiertes Anti-IgE daran fixiert. Die nach erneutem Waschen

verbleibende Aktivität ergibt eine grob quantitative, aber spezifische Aussage über den IgE-Gehalt gegen ein bestimmtes Antigen.

In der Arbeit werden die Ergebnisse nach folgendem Schema eingeteilt:

- " 0 " kein Nachweis des spezifischen IgE
- "(+)" fraglicher Nachweis des spezifischen IgE
- " + " sicherer Nachweis des spezifischen IgE

4.2.4. Histamin-Bestimmung

Vollblut wird mit einer definierten Menge des entsprechenden Antigens inkubiert. Falls die basophilen Granulozyten gegen das Antigen gerichtete Antikörper tragen, kommt es zur Histaminliberierung.

Durch Zentrifugationen werden die zellulären Bestandteile abgetrennt und anschließend eine ^3H -markierte Methylgruppe von S-Adenosyl-Methionin mit Hilfe einer zuvor aus Meerschweinchen-Hirn isolierten Histamin-Methyltransferase auf das im Überstand befindliche Histamin übertragen.

In mehreren Reinigungsschritten wird das markierte Histamin von dem nicht übertragenen Tritium durch Chloroformextraktion getrennt und die Aktivität im β -Counter gemessen. Eine bei jeder Serie mitgeführte, wäss-

rige Histaminverdünnungsreihe (Standardkurve) erlaubt eine quantitative Histaminbestimmung höchster Empfindlichkeit (Nachweisgrenze etwa 10^{-1} Nanogramm) in den Proben. Gleichzeitig wird von jedem Probanden die spontane Histaminfreisetzung gemessen, indem kein Antigen zugegeben wurde (Leerwert), und aus Proben die nach Zugabe von Anti-IgE maximal degranuliert hatten und damit den individuellen Histamin-Maximalwert darstellten. Dies kommt einer biologischen Eichung gleich.

5. ERGEBNISSE

5.1. Probanden

Insgesamt 30, davon 22 ohne Symptome, 8 mit Symptomen.
Die persönlichen Daten finden sich auf den einzelnen
Bogen (S. 30 - 59).

5.2. Standardkurve

Ein Beispiel einer Standardkurve findet sich auf S. 60.

5.3. Dosis-Effekt-Kurve

Seite 61 zeigt eine gemittelte Dosis-Effekt-Kurve.

5.4. Korrelation zwischen Einzelergebnissen der verwendeten Tests

In Tabellen, die für kranke und gesunde Probanden (nach der oben niedergelegten Definition) getrennt erstellt sind, finden sich für jeden Bäcker die ihm zugehörigen Ergebnisse der durchgeführten Tests summarisch als positiv oder negativ aufgelistet. Ein Test wird hier als "+" gewertet, wenn er für eine oder mehrere Mehlsorten mindestens leicht positiv ist, andernfalls negativ "Ø". Fehlende Testungen sind als "-" vermerkt. In Diagrammen ist die jeweilige Anzahl der übereinstimmend positiven, übereinstimmend negativen, sowie der nicht übereinstimmenden, vergleichbaren Tabellenwerte gegenübergestellt.

Initialen: Cz.A. Alter: 44 J. Bäckerberuf seit 20 J.

Anamnese F: Ø

E: fragliches Asthma

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE:</u> --	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehl milbe
Spezif. IgE	++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-
Hauttest	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-
Histaminlib.	-	+	Ø	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die leicht bis mittelgradig positiven Testergebnisse in allen drei spezifischen Verfahren bestätigen die anamnestisch erhobene Vermutungsdiagnose des mehlallergischen Asthma bronchiale.

Initialen: Do.O. Alter 40 J. Bäckerberuf seit 26 J.

Anamnese F: Ø

E: Seit sieben Jahren Niesreiz in Backstube auf Roggen- und Weizenmehl

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 226,0 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hefermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	+	+	+	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	++	+	+	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø	-
Histaminlib.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die Tests erscheinen hier gleich zuverlässig positiv, bestätigen und ergänzen die anamnestisch erhobene Diagnose. Die relativ harmlose Symptomatik "Rhinitis" verträgt sich mit den leichten bis mäßigen objektiv ermittelten Sensibilisierungsgraden, kontrastiert jedoch zu dem recht hohen Gesamt-IgE.

Initialen: Ei.Ka. Alter: 19 J. Bäckerberuf seit 5 J.

Anamnese F: Ø

E: Asthma, Pollinose

Medikamente: keine

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE:</u> --	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe	gemischtes Mehl
Spezif. IgE	++	+++	+++	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	-
Hauttest	+++	+++	+	Ø	-	++	++	++	-	-	+
Histaminlib.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die klinischen Befunde Asthma und Pollinose haben in den Tests ein deutliches pathologisches Korrelat, das in guter bis sehr guter Übereinstimmung innerhalb der Einzeltests eine erhebliche Allergisierung gegen Gersten-, Roggen- und Weizenmehl zeigt (die geringe Hautreaktion auf gemischtes Mehl dürfte von einem Verdünnungseffekt der stark reaktiven Mehle herrühren).

Der Hauttest zeigt als deutlichen Nebebefund eine Hausstaub-Allergie, die bei dem negativen RAST als mittelgradig anzusehen ist.

Initialen: Ri.Ri. Alter: 27 J. Bäckerberuf seit 10 J.

Anamnese F: Ø

E: Asthma und Rhinitis in Backstube

Medikamente: keine

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> --	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Rafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe	Pilz	Pollen
Spezif. IgE	Ø	+	(+)	Ø	-	(+)	(+)	(+)	Ø	Ø	Ø	-
Hauttest	++	++	Ø	-	+	Ø	Ø	Ø	Ø	-	+	+
Histaminlib.	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Der aufgrund der in der Backstube auftretenden Symptome von Asthma und Rhinitis erhobene Verdacht auf Mehlallergie wird mit recht guter Übereinstimmung durch die Tests bestätigt, wobei vor allem Roggen- und Weizenmehl, in geringem Maße Maismehl, verantwortlich gemacht werden müssen.

Als Nebentefunde werden durch den Hauttest der Verdacht auf Pollen- und Pilz-Allergie, durch die Bestimmung des spezifischen IgE auf geringgradige Hausstaub-Allergie geweckt.

Initialen: Sa.J., Alter: 35 J., Bäckerberuf seit 20 J.

Anamnese F: Ø

E: Bäckerasthma

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE:</u> 319,2 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe	Schimmelpilze
	Spezif. IgE	+	+	+	+	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	+	+++	-	-	+++	-	-	-	-	-	-
Histaminlib.	Ø	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Soweit vergleichbar, stimmen die objektiven Tests bis auf graduelle Unterschiede gut überein, wobei RAST und Hauttest alternierend quantitativ dominieren. Die multiplen, teilweise starken Sensibilisierungen entsprechen gut dem beträchtlich erhöhten Gesamt-IgE von 319,2 U/ml und finden im mehlallergischen Asthma bronchiale ihr klinisches Korrelat.

Initialen: Sch.Kl. Alter 20 J. Bäckerberuf seit 4 J.

Anamnese F: Mutter Allergie (keine näheren Angaben)
E: Seit 2 Jahren Niesen, Dyspnoe in Backstube;
Beschwerden verschwinden nach Karenz

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE:</u> 62 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	+	Ø (+)	+	-	(+)	Ø (+)	Ø (+)	Ø	Ø	Ø
Hauttest	++	++	Ø	++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	+	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Den seit zwei Jahren bestehenden mehlallergischen Beschwerden entsprechen die pathologischen Testbefunde, die, soweit vergleichbar, annähernd gut übereinstimmen. Die entsprechenden Werte von RAST und Histaminliberierung sind völlig gleichsinnig, während die Hautteste gering abweichen. Als Nebentest zeigt der RAST einen erhöhten IgE-Spiegel gegen Hausstaub. Im PRIST erscheint die Allergisierung nur angedeutet durch das grenzwertig erhöhte Gesamt-IgE.

Die Ergebnisse sprechen deutlich für eine Mehlallergie und liefern als fraglichen Nebentest den Hinweis auf Hausstaub-Allergie.

Initialen: Sch.R. Alter: 33 J. Bäckerberuf seit 9 J.

Anamnese F: Ø

E: Seit 5 Jahren asthmatische Beschwerden bei Inhalation von Roggenmehl (seit 14 Jahren bullöse Effloreszenzen bei Arbeit mit Mehl). Bei Dyspnoe Bronchicum Nattermann.

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

Gesamt-IgE : 340 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Malzmehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Wollmilche
Spezif. IgE	++	++	++	-	(+)	(+)	-	-	-	-
Hauttest	+	+	++	++	Ø	+	+	+	Ø	Ø
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die jahrelang klinisch manifesten Beschwerden haben in den Tests ein massives pathologisches Korrelat. Einem sehr hohen Gesamt-IgE entsprechen erhöhte spezifische IgE-Werte. Die erhöhten RAST-Befunde decken sich fast exakt mit den Ergebnissen im Hauttest. Auf Mehle ließ sich keine Histaminfreisetzung nachweisen. Die fehlende Histaminliberierung auf Roggen- und Weizenmehl steht im Widerspruch zu Anamnese, Kutan- und Labortests.

Die erhebliche Allergisierung geht über die vom Probanden angegebene Roggenmehl-Allergie zumindest präklinisch weit hinaus, wobei die Mehlallergien gegenüber den Hausstaub-Allergien im Vordergrund stehen.

Initialen: Scho.He. Alter: 20 J. Bäckerberuf seit 5 J.

Anamnese F: Ø

E: Rhinitis bei Mehlkontakt

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE:</u> --	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe	Mehl gemischt	Kleie gemischt
Spezif. IgE	++ ++	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	-	-
Hauttest	++ +++	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	-	+	Ø
Histaminlib.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Alle drei spezifischen Tests sprechen für Sensibilisierung gegen Weizen- und Roggenmehl. Die Allergie gegen diese beiden Mehlsorten ist wahrscheinlich die Hauptursache für die Rhinitis beim Umgang mit Mehl. Eine Allergie gegen Hafer- und Gerstenmehl ist aufgrund des einfach positiven RAST nicht auszuschließen, wegen des negativen Hauttests aber wahrscheinlich von untergeordneter Bedeutung. Die einfach positive Hautreaktion auf gemischtes Mehl ist sicher durch die Verdünnung von Roggen- und Weizenmehl zu erklären.

Initialen: Al.Be. Alter: 24 J. Bäckerberuf seit 8 J.
(in Bäckerei aufgew.)

Anamnese F: ø
 E: ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 7,8 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Wohlmilbe
Spezif. IgE	ø	ø	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	ø
Hauttest	ø	ø	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	ø
Histaminlib.	ø	ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die leere Anamnese und die negativen Testergebnisse lassen eine Allergie gegen die untersuchten Substanzen ausschließen und zusammen mit der Tatsache, daß der Proband in einer Bäckerei aufgewachsen ist, an eine "natürliche" präeklinische Hyposensibilisierung beziehungsweise Toleranzentwicklung denken, wobei die Konstitution sicher eine maßgebliche Rolle spielt.

Initialen: Bo.E. Alter: 54 J. Bäckerberuf seit 31 J.

Anamnese F: Ø

E: (Diabetes mellitus), allergologisch leer

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 51,0 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	(+)	Ø	Ø	Ø	-	(+)	(+)	(+)	(+)	-
Histaminlib.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Nach der langjährigen Expositionszeit von 31 Jahren und allergologisch leerer Anamnese ist der Proband nach den relativ gut übereinstimmenden Testergebnissen als allenfalls subklinisch gegen Weizenmehl und Hausstaub sensibilisiert zu bezeichnen.

Initialen: Bö.Fe., Alter: 36 J., Bäckerberuf seit 22 J.

Anamnese F: Kinder haben Pollinose
E: Tracheitis (unabhängig von Backstube), Morbus Crohn, keine Cortison-Medikation

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

Gesamt-IgE:	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Weizenkleie	Roggenkleie	Gerstenkleie	Maismehlkleie	Federn	Wolle	Hauschwamm	Schimmelpilze	A ₁	A ₂
525,9 U/ml																			
Spezif. IgE	ø	ø	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	-	-	-	-	-	-	-	ø	-	-
Hauttest	ø	ø	ø	ø	ø	+++			ø	ø	ø	ø	ø	ø	+	+	+	+	ø
Histaminlib.	ø	ø	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Histaminliberierung, Hauttest und RAST führen übereinstimmend zum Ausschluß einer Mehl-Allergie. Auffallend sind die auf Hausstaub starken und auf Schimmelpilze leichten Hautreaktionen bei negativem entsprechendem RAST.

Die Tests sprechen für eine allergische Genese der Tracheitis. Für ihre Auslösung und für das hohe Gesamt-IgE müssen neben dem Hausstaub an erster Stelle die übrigen, im Cutantest positiven nicht Bäcker-spezifischen Allergene angeschuldigt werden (die Höhe des Gesamt-IgE liegt unter Umständen teilweise im Morbus Crohn begründet).

Initialen: BÖ.H. Alter: 25 J. Bäckerberuf seit 7 J.

Anamnese F: Ø

 E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 65,9 U/MI	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	+	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	Ø	++	Ø	Ø	-	+	+	+	+	+
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Bei den geringgradigen und überdies widersprüchlichen Testbefunden mit fast grenzwertigem Gesamt-IgE und leerer Anamnese ist allenfalls eine subklinische Sensibilisierung gegen Roggen- und Gerstenmehl (sowie Hausstaub und Hausstaubmilben als Nebebefund) anzunehmen.

Initialen: Bö.Wi. Alter: 49 J. Bäckerberuf seit 34 J.

Anamnese F: ∅

 E: ∅

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE :</u> 13,4 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	∅	∅	∅	∅	-	∅	∅	∅	∅	∅
Hauttest	∅	∅	∅	∅	-	∅	∅	∅	∅	∅
Histaminlib.	∅	∅	-	-	-	-	-	-	-	-

Kurzbeschreibung der Einzelergebnisse

Alle durchgeführten spezifischen Tests sind negativ, das Gesamt-IgE mit 13,4 U/ml im unteren Normbereich.

Bewertung:

Die negativen Testergebnisse stehen in völliger Übereinstimmung mit der leeren Anamnese. Bei dem Probanden ist keine Sensibilisierung gegen die verwendeten Allergene anzunehmen.

Initialen: De.Pe. Alter 17 J. Bäckerberuf seit 3 Mon.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 59,4 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Haismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Kontroll	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Im Einklang mit der leeren Anamnese lassen die übereinstimmend negativen spezifischen Testergebnisse den Probanden als nicht sensibilisiert erscheinen. Ob das leicht erhöhte Gesamt-IgE bei der erst sehr kurzen Expositionszeit auf eine beginnende Mehlallergie hinweist, kann erst nach einer Kontrolluntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt entscheiden werden.

Initialen: Fi.Wa. Alter: 21 J. Bäckerberuf seit 5 J.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 14 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	Ø	Ø	-	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die übereinstimmend negativen Testergebnisse stehen im Einklang mit der Beschwerdefreiheit und lassen eine Sensibilisierung gegen die aufgeführten Testsubstanzen ausschließen.

Initialen: Gr.E. Alter: 49 J. Bäckerberuf seit 35 J.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

Gesamt-IgE:	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Haustaub 1	Haustaub 2	Haustaub 3	Haustaubmilbe	Mehlmilbe
192,5 U/ml										
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Prüfung	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	-
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Bei negativen spezifischen Ergebnissen und leerer Anamnese fällt der hohe Gesamt-IgE Wert von 192,5 U/ml auf.

Bei dem bereits viele Jahre mehlexponierten Probanden ist das hohe Gesamt-IgE entweder durch nichtuntersuchte Allergene, z.B. auch Parasiten, bedingt oder es kam infolge von Stör- bzw. Blockierungsfaktoren in den spezifischen Tests nicht zur Erscheinung. Für beide Möglichkeiten ist eine subklinische Sensibilisierung anzunehmen.

Initialen: He.Wi. Alter: 35 J. Bäckerberuf seit 21 J.
(14 LJ)

Anamnese F: Ø

E: Leichte Obstruktion nach Umgang mit Hund,
sonst leer

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE</u> 161 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe	Hundeepithel
Spezif. IgE	Ø (+)	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	(+)	Ø	-
Hauttest	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	(+)	(+)	(+)	++	++	(+)
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Nach Anamnese und Befund ist der Proband trotz langjähriger Exposition nicht gegen Mehle (allenfalls geringgradig subklinisch gegen Roggen) sensibilisiert. Anamnese, hohes PRIST-Ergebnis und die Kombination der spezifischen Testergebnisse könnten etwas gewagt dadurch erklärt werden, daß der Proband beim Umgang mit seinem Hund Staub (mit Milben) aufwirbelt, gegen den er allergisch ist und dadurch - und durch die gemäß Testung leichte Hundeepithel-Allergie - seine Symptome bekommt.

Initialen: Kü. V. Alter: 30 J. Bäckerberuf seit 10 J.

Anamnese F: Ø

 E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgG :</u> --	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	-	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-
Hauttest	-	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-
Histaminlib.	-	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die leere Anamnese und die negativen Testergebnisse sagen übereinstimmend aus, daß der Proband nicht allergisiert ist.

Initialen: Le.Fr. Alter: 60 J. Bäckerberuf seit 46 J.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE :</u> 259,4 U/ml	Weizenmehl	Roßgemehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	+	-	Ø	Ø	Ø	(+)	(+)
Hauttest	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die spezifischen Tests zeigen geringe Abweichungen der einander entsprechenden Einzelergebnisse.

Der negative Ausfall der Funktionstests (Hauttestung, Histaminliberierung) sprechen zusammen mit hohem PRIST-Wert und leerer Anamnese nach langjähriger Exposition für eine subklinische Sensibilisierung, wobei unter den hier getesteten Substanzen Hausstaub, Hafermehl und Milbe als Ursache in Frage kommen.

Initialen: Le.H. Alter: 56 J. Bäckerberuf seit 29 J.

Anamnese F: Ø

 E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 7,5 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hefermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	+	++	+	-	Ø	Ø	Ø	Ø	(+)
Hauttest	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die positiven RAST-Ergebnisse kontrastieren besonders mit dem sehr niedrigen Gesamt-IgE von 7,5 U/ml. Bei den negativen übrigen Testergebnissen, der leeren Anamnese und der langjährigen Exposition ist u.U. an eine subklinische Sensibilisierung mit blockierenden Faktoren zu denken.

Initialen: Le.R. Alter: 29 J. Bäckerberuf seit 13 J.

Anamnese F: Schwester fraglich Mehl-Allergie

E: Pollinose; Ekzem an den Händen und nach Kontakt mit Wasser

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE</u> : 214,2 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø (+)	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	++ ++	++	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die mittelgradige Hautreaktion auf Weizen-, Roggen- und Gerstenmehl sowie auf Hausstaub findet bis auf das fraglich positive, gegen Gerstenmehl gerichtete spezifische IgE weder im RAST noch im Histaminassay (beides negativ) ein Korrelat.

Bei der mehlallergisch leeren Anamnese dürfte es sich um eine subklinische Sensibilisierung gegen Weizen-, Roggen- und Gerstenmehl handeln (und als Nebentbefund subklinische Hausstaub-Allergie). Der im Gegensatz zu dem geringen RAST-Befund sehr hohe PRIST-Wert (214,2 U/ml) kann durch die Pollinose bedingt sein.

Initialen: Ma.Jo. Alter: 19 J. Bäckerberuf seit 2 1/2 J.

Anamnese F: Ø

E: Ab und zu Rhinitis ohne sicheren Bezug zum Aufenthalt in der Backstube

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

Gesamt - IgE : 38 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. I.E	(+) Ø	Ø	Ø	-	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	(+) Ø	-	(+)	-	+	+	+	+	+	+
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die Testergebnisse lassen zusammen mit der unspezifischen Anamnese eine Allergisierung gegen Mehle fraglich erscheinen und sprechen für eine leichte Hausstaub- und Milbenallergie, die als Ursache für die unregelmäßig rezidivierende Rhinitis in Frage kommt.

Initialen: No.Pe. Alter: 26 J. Bäckerberuf seit 4 Mon.

Anamnese F: Vetter hat Asthma

E: ∅

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

Gesamt - IgE : 340 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hefemehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	+	∅	∅	∅	-	∅	∅	∅	∅	∅
Hauttest	∅	-	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
Histaminlib.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Ob der positive RAST auf Weizen als einziger spezifischer Hinweis auf eine Sensibilisierung das sehr hohe Gesamt-IgE von 340 U/ml zu erklären vermag, läßt sich aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht entscheiden. Die leere Anamnese und die negativen übrigen Teilergebnisse sprechen für das Vorliegen blockierender Mechanismen.

Initialen: Po.Pe. Alter: 20 J. Bäckerberuf seit 3 J.

Anamnese F: Mutter Blütenstauballergie

E: Jucken an Händen und Rötung nur in Backstube,
sonst beschwerdefrei

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 19,6 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	-	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+	+	Ø	Ø
Histaminlit.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die Testergebnisse und die nicht atopiespezifische Anamnese sprechen gegen eine Mehlallergie vom Soforttyp; die leicht positive Hautreaktion ist bei negativem RAST und Beschwerdefreiheit ein unsicheres Zeichen einer Hausstaubsensibilisierung.

Initialen: Re.O. Alter: 48 J. Bäckerberuf seit 34 J.

Anamnese F: Ø

 E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE :</u> 19,4 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Bei leerer Anamnese, niedrigem Gesamt-IgE und negativen spezifischen Tests auf Mehle kann eine Mehlstaubsensibilisierung ausgeschlossen werden. Im Nebebefund erscheint eine einfach positive Hautreaktion auf Milbe, die aber bei negativem RAST und Beschwerdelosigkeit nur als unsicherer Hinweis auf eine subklinische Sensibilisierung aufzufassen ist.

Initialen: Rö.Ha. Alter: 36 J. Bäckerberuf seit 30 J.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 19,1 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø (+)	Ø (+)	Ø	Ø	Ø
Hauttest	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	-
Histaminlib.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Nach Anamnese und objektiven Untersuchungen ist der Bäcker sicher nicht gegen Mehle sensibilisiert. Die fraglich positiven RAST-Werte auf Hausstaub und Hausstaubmilbe sind bei dem sonst negativen Gesamtergebnis sicher ohne pathologische Aussagekraft.

Initialen: RÖ.K. Alter: 17 J. Bäckerberuf seit 18 Mon.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgE</u> : 50,4 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	(+)	(+)	(+)	(+)	-	Ø	Ø	Ø	(+)	Ø
Hauttest	++	++	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	-
Histaminlib.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die leere Anamnese steht im Gegensatz zu dem stark positiven Hauttest auf Weizen- und Roggenmehl, weniger zu dem grenzwertigen Gesamt-IgE und den fraglich positiven spezifischen IgE-Befunden für Mehle. Als Erklärung wäre denkbar, daß die Fc-Teile der vorliegenden IgE-Moleküle eine höhere Affinität zu Haut-Mastzellen als zu basophilen Granulozyten oder Mastzellen im Respirationstrakt haben.

Initialen: Se.Wi. Alter: 32 J. Bäckerberuf seit 18 J.

Anamnese F: ♂

E: Seit einem Jahr Sinusitis, Kopfschmerz, Op-
pressionsgefühl im Mediastinum. Verschlech-
terung in Backstube und bei Fettdämpfen;
Besserung auf Dexabronchisan

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 19 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hefermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	⌀	⌀	⌀	⌀	-	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀
Hauttest	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀	⌀
Histaminlib.	⌀	⌀	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Die vom Patienten angegebenen Beschwerden sind wegen des
übereinstimmend negativen Ausfalls aller Tests wahrschein-
lich unspezifisch entzündlich, verschlechtern sich nach
Irritation mit den angegebenen Noxen durch nicht aller-
gische Mechanismen und sprechen auf Corticoide an.

Initialen: We.He. Alter: 50 J. Bäckerberuf seit 30 J.

Anamnese F: Ø

E: Ø

Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt - IgE :</u> 185 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstenmehl	Hafermehl	Maismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Mehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Hauttest	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	-	-
Histaminlib.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Bewertung:

Da die einfach positive Reaktion auf Hausstaub bei sonst negativen spezifischen Tests und leerer Anamnese der einzige spezifische Hinweis auf eine Sensibilisierung ist, läßt das hiergegen auffallend hohe IgE von 185 U/ml an eine polyklonale Zusammensetzung und/oder blockierende Mechanismen denken

Initialen: Zw.Th. Alter: 22 J. exponiert seit Geburt
 (in einer Bäckerei nahe der Backstube aufgewachsen)

Anamnese F: Ø
 E: Ø

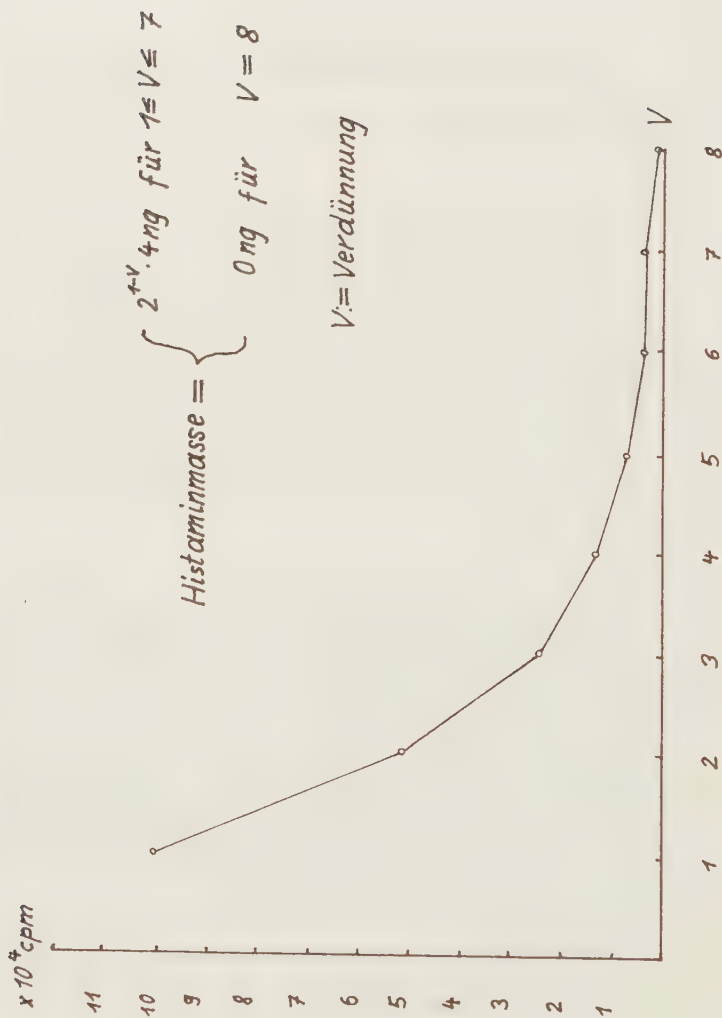
Tabellarische Darstellung der Testergebnisse

<u>Gesamt-IgG:</u> 35 U/ml	Weizenmehl	Roggenmehl	Gerstelmehl	Hafermehl	Reismehl	Hausstaub 1	Hausstaub 2	Hausstaub 3	Hausstaubmilbe	Rehlmilbe
Spezif. IgE	Ø	Ø	Ø	Ø	-	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Reaktivität	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
Histaminlib.	Ø	Ø	-	-	-	-	-	-	-	-

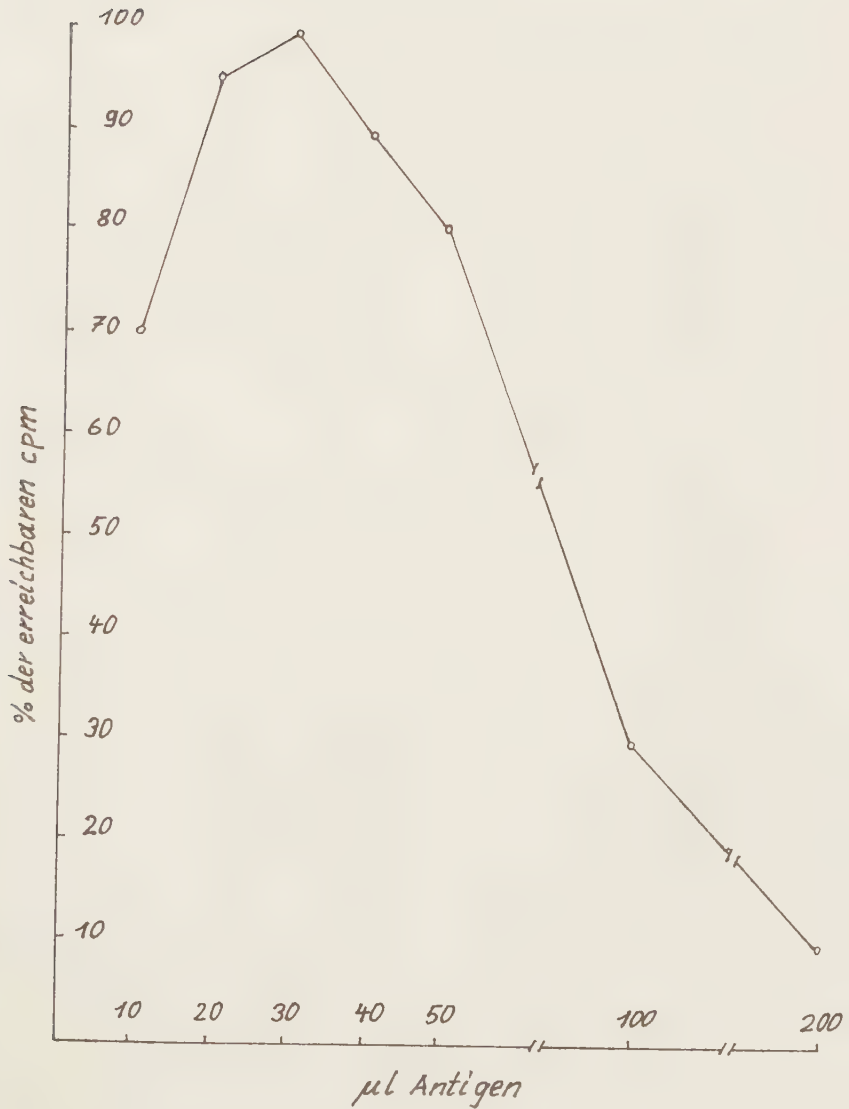
Bewertung:

Die vorliegenden - durchwegs negativen - Ergebnisse weisen auf keinerlei Sensibilisierung hin. Das erscheint bei der langen Expositionszeit des Bäckers (22 Jahre - seit Geburt) zunächst erstaunlich. Möglicherweise ist es aber gerade diese seit Geburt bestehende Dauereexposition, die, z.B. durch Induktion von Suppressorzellen, zu einer Art präklinischer Desensibilisierung geführt hat.

Beispiel einer Standardkurve zur Histaminbestimmung



Dosis-Effekt-Kurve



5.4. Korrelation zwischen Einzelergebnissen der verwendeten Tests

5.4.1. Zusammenstellung der für Mehlallergie entscheidenden klinisch immunologischen Größen

a) bei ergiebiger Anamnese

Initialen	Hauttest	Gesamt-IgE	RAST	Histamin-liberierung
Cz.A.	+	-	+	+
Do.O.	+	+	+	+
Ei.K.	+	-	+	+
Ri.R.	+	-	+	+
Sa.J.	+	+	+	+
Sc.K.	+	+	+	+
Sc.R.	+	+	+	Ø
So.H.	+	-	+	+

b) bei leerer Anamnese

Al.B.	Ø	Ø	Ø	Ø
Bo.E.	Ø	Ø	Ø	-
Bö.F.	Ø	+	Ø	Ø
Bö.H.	+	+	+	Ø
Bö.W.	Ø	Ø	Ø	Ø
De.P.	Ø	Ø	Ø	-
Fi.W.	Ø	Ø	Ø	Ø
Gr.E.	Ø	+	Ø	Ø
He.W.	Ø	+	Ø	Ø
Kü.V.	Ø	-	Ø	Ø
Le.F.	Ø	+	Ø	Ø
Le.H.	Ø	Ø	+	Ø
Le.R.	+	+	Ø	Ø
Ma.J.	Ø	Ø	Ø	Ø
No.P.	Ø	+	+	-
Po.P.	Ø	Ø	Ø	-
Re.O.	Ø	Ø	Ø	Ø
Rö.H.	Ø	Ø	Ø	-
Rö.K.	+	Ø	Ø	-
Sc.W.	Ø	Ø	Ø	Ø
We.H.	Ø	Ø	Ø	Ø
Zw.T.	Ø	Ø	Ø	Ø

5.4.2. Wertigkeit der immunologischen Größen

5.4.2.1. Histaminliberierung / RAST

a) bei Kranken

		R A S T		
		+ Ø		
Histaminlib.	n = 8	8	0	
	+	7	7	0
	Ø	1	1	0

b) bei Gesunden

		R A S T		
		+ Ø		
Histaminlib.	n=15	2	13	
	+	0	0	0
	Ø	15	2	13

5.4.2.2. Hauttest / RAST

a) bei Kranken

		R A S T		
		+ Ø		
Hauttest	n = 8	8	0	
	+	8	8	0
	Ø	0	0	0

b) bei Gesunden

		R A S T		
		+ Ø		
Hauttest	n=22	3	19	
	+	3	1	2
	Ø	19	2	17

5.4.2.3. Hauttest / Histaminliberierung

a) bei Kranken

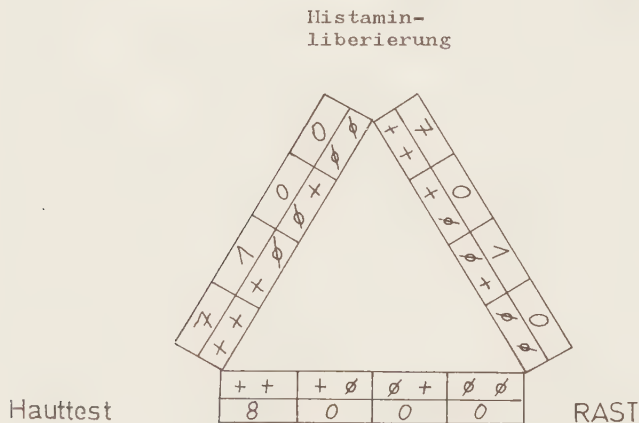
		Histaminlib.	
		+	∅
Hauttest	n=8	7	1
	+	8	7
	∅	0	0

b) bei Gesunden

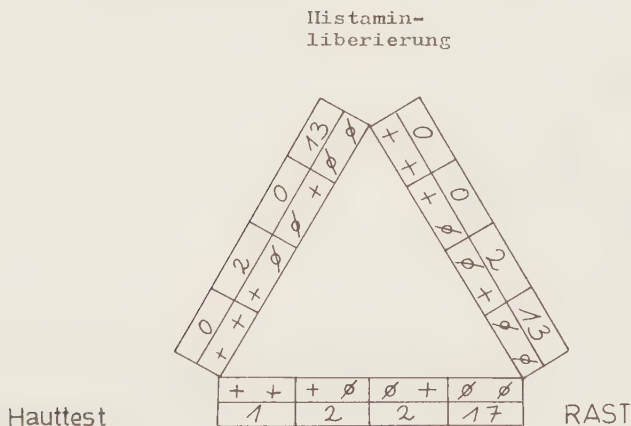
		Histaminlib.	
		+	∅
Hauttest	n=15	0	15
	+	2	0
	∅	13	0

5.4.3. Gesamtschau der Ergebnisse von 5.4.2.1. bis 5.4.2.3.

a) bei Kranken



b) bei Gesunden



5.4.4. Prozentuale Gegenüberstellung der positiven Test-
ergebnisse bei Kranken und Gesunden in den voran-
gehenden Diagrammen

K r a n k e

RAST +	Hauttest +	Histaminlib. +
100 %	100 %	90 %

G e s u n d e

RAST +	Hauttest +	Histaminlib. +
20 %	14 %	0 %

6. DISKUSSION

Früherkennung ist eine Forderung, die auch im Bereich der Allergologie erhoben wird, da bei Antigenkarenz eine Verschlimmerung des Leidens vermieden und zugleich die Grundlage für eine gezielte und wirksame Therapie gelegt wird. Bei Überempfindlichkeitsreaktionen vom anaphylaktischen Typ liegen sogar besonders günstige Verhältnisse vor, da die verantwortlichen Antikörper der IgE-Klasse die ansonsten ausgeprägte Dualität von potentiell pathogen und protektiv nahezu gänzlich verloren haben, mit anderen Worten, ihr Auftreten fast ausnahmslos mit der Entwicklung von Krankheitserscheinungen einhergeht. Weiterhin ermöglicht die Verteilung der Antikörper mit dem Blutstrom an die in zahlreichen Organ-systemen beheimateten rezeptortragenden Mastzellen und die Blutbasophilen eine Reihe von Testverfahren, wie Nachweis der kutanen Anaphylaxie, antigeninduzierten Mediatorfreisetzung oder spezifischer Antikörper in der Zirkulation. Demgegenüber gibt das Gesamt-IgE lediglich einen Hinweis auf die allgemeine Sensibilisierungs-bereitschaft.

Trotz der Fülle der verfügbaren Methoden ist die Diagnostik, und dies gilt insbesondere für die Früherkennung, noch wenig befriedigend. Das liegt unter anderem daran, daß die Präsenz von IgE-Antikörpern keineswegs

obligat an die Entwicklung von Symptomen nach Antigenkontakt gebunden ist. Somit kann eine Sensibilisierung vorliegen, ohne klinisch manifest zu sein. Die sich daraus ergebenden Widersprüche zwischen Kutantest, IgE-Nachweis und Symptomatik bleiben noch zu erörtern.

Eine umfassende Beurteilung der aktuellen Reaktionsbereitschaft gestattet die antigeninduzierte Histaminfreisetzung, weil in das Resultat einerseits die Sensibilisierung mit der Bildung von IgE-Antikörpern, andererseits humorale Hemmfaktoren eingehen. Sie gelingt ferner auch dann, wenn die IgE-Rezeptoren besetzt und freie Antikörper nicht verfügbar sind.

Die Ergebnisse der Studie unter Berücksichtigung sämtlicher angewandter Techniken zeigen, daß die Diagnostik der manifesten Mehlallergie vom anaphylaktischen Typ zuverlässig gelingt: in allen Fällen konnte ein positiver Hauttest erhoben werden. Gleichermaßen war das spezifische IgE nachweisbar. Die in nur jedem zweiten Falle erkennbare Vermehrung des Gesamt-IgE im Serum überrascht nicht, da es sich um einen unspezifischen Globaltest ohne Berücksichtigung des verantwortlichen Antigens und des Manifestationsorganes handelt. Die antigeninduzierte Histaminfreisetzung ergab in 7 der 8 Fälle eine eindeutige Ausschüttung. Der in einem Falle negativ verlaufene Test setzt das Maß seiner Zuverlässigkeit herab;

hier kann jedoch im Hinblick auf die Resultate bei den symptomfreien Bäckern ein Hinweis auf eine sich anbahnende Besserung herausgelesen werden, wie noch diskutiert wird.

Bei der Kerngruppe der 22 symptomlosen Bäcker konnten vereinzelt Hinweise auf eine Sensibilisierung gegen Mehle gewonnen werden. Dabei entsprachen sich Kutantest und Nachweis spezifischer zirkulierender Antikörper lediglich in einem Falle, wogegen in jeweils 2 Fällen der Hauttest oder der Nachweis spezifischer Antikörper im Serum für sich allein positiv ausfielen. Mitvermerkt sei die in 7 Fällen nachgewiesene IgE-Vermehrung im Serum, die wegen fehlender Spezifität ohnedies für die gezielte Diagnostik belanglos ist. Überraschend ist die in allen Fällen ausgebliebene antigeninduzierte Histaminausschüttung, sogar da, wo Hauttest, IgE-Vermehrung und Vorliegen spezifischer Antikörper gegen Mehl zusammentrafen.

Der erste Eindruck läßt den Kutantest wie den Nachweis spezifischer Antikörper wegen der höheren Ergiebigkeit überlegen erscheinen. Dieser Nachteil wird in Frage gestellt, weil bei den 5 ermittelten Fällen einer Sensibilisierung nur einmal Übereinstimmung erzielt wurde, mithin die Mehrheit diskrepante Ergebnisse erbrachte. Da, wie am Beispiel der manifesten Bäckerallergie ge-

zeigt worden ist, die Validität insbesondere des Nachweises spezifischer Antikörper sehr groß ist, kann die ausbleibende Histaminfreisetzung entgegen aller Überlegungen als Folge einer geringeren Sensitivität gesehen werden. Unter Berücksichtigung sämtlicher Faktoren, die eine Sensibilisierung und deren Manifestation vom anaphylaktischen Typ bahnen oder hemmen, weist sie von den angewandten Techniken die umfassendste Aussage auf: sie spricht auf zellständige Antikörper an, wird aber auch durch humorale Hemmfaktoren beeinflusst. Unter diesem Aspekt muß die antigeninduzierte Histaminfreisetzung bei beginnender Sensibilisierung früher ansprechen als die übrigen Methoden, bei Auftreten von Hemmfaktoren als erste negativ werden. Wenn, wie in der vorliegenden Untersuchungsreihe - allein dieser Test negativ bleibt und dies in Übereinstimmung mit den Angaben der Probanden, so muß das Vorliegen blockierender Faktoren diskutiert werden. Da eine Therapie mit dem Ziel ihrer Induktion nicht erfolgt ist, kann sich der Hemmechanismus nur spontan entwickelt haben.

Von nachgeordneter Bedeutung ist wohl, daß die Symptomatik bei Mehlallergikern unter Einschaltung von Gewebemastzellen ausgelöst wird, wogegen die Histaminfreisetzung in der vorliegenden Studie aus Basophilen erfolgt ist; damit ist vom Prinzip her ein wesensverwandter, von der Sache her unterschiedlicher Ausgangspunkt

gegeben, der insofern bedeutsam sein kann, als eine unterschiedliche Dichte der Rezeptoren und Besetzung mit Antikörpern bei Mastzellen und Basophilen nicht ausgeschlossen sind.

Die unerwarteten Resultate erschweren gerade in der gegebenen Konstellation die Deutung. Es läßt sich lediglich aussagen, daß offenbar im Bäckerberuf eine Sensibilisierung gegen Mehl eintreten kann, ohne zu erkennbaren Erscheinungen zu führen. Offen bleibt, ob diese Feststellung den Beginn einer Erkrankung signalisiert oder ob spontane Mechanismen innerhalb des Immunsystems oder lokale Verhältnisse eine Manifestation unterdrücken oder nicht zulassen. Diese grundlegende Frage kann derzeit nicht beantwortet werden, da erst Analysen von Gewebeproben und die weitere Beobachtung von Probanden die eine oder andere Möglichkeit ausschließen lassen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

An einer Gruppe von 22 Bäckern ohne subjektive Hinweise auf eine Mehlallergie wurde geprüft, ob eine unerkannte Sensibilisierung bereits eingetreten ist. Hierzu wurden Kutantest, Nachweis des spezifischen IgE, IgE-Serumspiegel und mehlinduzierte Histaminausschüttung aus Basophilen gewählt. Zur Überprüfung der Zuverlässigkeit der einzelnen Techniken wurde eine Gruppe von 8 Bäckern mit klinischen Erscheinungen einer Mehlallergie vom anaphylaktischen Typ in die Untersuchung einbezogen. Während der Nachweis der zirkulierenden Antikörper mit handelsüblichen Bestecken geführt wurde, mußte für die antigeninduzierte Histaminfreisetzung zunächst eine Standardisierung vorgenommen werden.

Bei den kranken Bäckern konnte durch den Nachweis freier IgE-Antikörper und den Kutantest ohne Ausnahme die Diagnose eindeutig gestellt und die Validität der Tests bestätigt werden. Die Histaminausschüttung gelang in 7 von 8 Fällen.

Die symptomfreien Bäcker zeigten in 3 Fällen einen positiven Hauttest und zirkulierende spezifische Antikörper der IgE-Klasse. Allerdings konnte nur in einem Falle völlige Übereinstimmung erzielt werden, wogegen in zwei unterschiedliche Einzelergebnisse erhoben wurden. Eine Histaminausschüttung aus Basophilen nach Antigen-

Kontakt wurde dagegen in keinem Falle beobachtet.

Unter Berücksichtigung der Wertigkeit der einzelnen Techniken kommt eine speziell im vorliegenden System begründete verminderte Sensitivität der Mediatorfreisetzung oder ein spontanes Auftreten humoraler Hemmfaktoren in Betracht. Die mehlinduzierte Histaminausschüttung ist offenbar lediglich dann nachweisbar, wenn eindeutige klinische Symptome vorliegen.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, E.D., SCHOLZ, S.:
Über die Beziehung atopischer Erkrankung und dem HLA-System.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 9-10 (1980)
2. BAENKLER, H.-W., WOITOWITZ, H.J.:
Spezifische IgE-Antikörper bei berufsbedingtem Asthma bronchiale allergicum.
Diagnostik 6, 510-513 (1976)
3. BAMZAI, A.K., KRETSCHMER, R.R.:
Enhancement of antigen-induced leucocyte histamine release by a mononuclear cell-derived factor.
J. Allergy Clin. Immunol. 62, 137-142 (1978)
4. BAUMGARTEN, C., RUDOLPH, R., DILLER, G., STAUD, R.-D., KUNKEL, G.:
Tendenzen in der Entwicklung von Respirationsallergien in "Atopiker"-Familien.
Prax. Pneumol. 32, 783-790 (1978)
5. BAUR, X., FRUHMANN, G.:
Berufsbedingtes Asthma bronchiale allergischer und irritativer Genese.
Prax. Pneumol. 33, 317-322 (1979)
6. BAXTER, J.H.: Role of Ca^{++} in mast cell activation, desensitization, and histamine release by dextran.
J. Immunol. 111, 1470-1473 (1973)

7. DECKER, K.E., ISHIZAKA, T., METZGER, H., ISHIZAKA, K., GRIMLEY, P.M.:
Surface IgE on human basophils during histamine release.
J. exp. Med. 138, 394-409 (1973)
8. BERGOFKY, E.H.:
The pharmacology of severe bronchial asthma.
The American Journal of the Medical Science 267,
225-227 (1974)
9. BEUMER, H.M., MILLS, J.G., SHARPE, P.C.:
Comparative study of carbutoleol and salbutamol from
metered aerosols in bronchial asthma.
Respiration 35, 220-223 (1978)
10. BEZVERSHENKO, L., GJULLING, E., DYUGOVSKAYA, D.:
Suppression of IgE-antibody production by non-poly-
peptide dialysable thymic factor.
Immunology 36, 229-234 (1979)
11. BOETCHER, D.A., LEONARD, E.J.:
Basophil chemotaxis augmentation by a factor from
stimulated lymphocyte cultures.
Immunol. Commun. 2, 421-429 (1973)
12. BOURNE, H.R., LICHTENSTEIN, L.M., MELMON, K.L.,
HENNEY, C.S., WEINSTEIN, Y., SHEARER, G.M.:
Modulation of inflammation and immunity by cyclic AMP.
Science 184, 19-28 (1974)
13. BUSSE, W., SOSMAN, J.:
Histamine inhibition of neutrophil lysozomal enzyme
release: An H2 histamine receptor response.
Science 194, 737-738 (1976)

14. CHAN-YEUNG, M., WONG, R., MAC LEAN, L.:
Respiratory abnormalities among grain elevator workers.
Chest 75, 461-467 (1979)
15. CHIORAZZI, N., FOX, D.A., KATZ, D.H.:
Hapten-specific IgE antibody responses in mice.
VI. Selective enhancement of IgE antibody production
by low doses of X-irradiation and by cyclophosphamide.
J. Immunol. 117 1629-1637 (1976)
16. CHIORAZZI, N., FOX, D.A., KATZ, D.H.:
Hapten-specific IgE antibody responses in mice.
VII. Conversion of IgE "non-responder" strains to IgE
"responders" by elimination of suppressor T cell
activity.
J. Immunol. 118, 48-54 (1977a)
17. CLARK, R.A., GALLIN, J.I., KAPLAN, A.P.:
The selective eosinophil chemotactic activity of
histamine.
J. exp. Med. 142, 1462-1476 (1975)
18. DE COCK, W., DE CREE, J., VERHAGEN, H.:
Histamine receptor-bearing T lymphocytes in patients
with allergy, autoimmune disease, or recurrent
infection.
Clinical Immunology and Immunopathology 11, 1-5 (1978)
19. CONROY, M.C., ADKINSON, N.F., Jr., LICHTENSTEIN, L.M.:
Measurement of IgE on human basophils: Relation to
serum IgE and anti-IgE-induced histamine release.
J. Immunol. 118, 1317-1321 (1977)

20. CONROY, M.C., ORANGE, R.P., LICHTENSTEIN, L.M.:
Release of slow reacting substance of anaphylaxis
(SRS-A) from human leucocytes by the calcium iono-
phore A 23187.
J. Immunol. 116, 1677-1681 (1976)
21. CZARNETZKI, B.M.: Eosinophil chemotactic factor release
from neutrophils by nippostrongylus brasiliensis larvae.
Natur (Lond.) 271, 553-554 (1978)
22. CZARNETZKI, B.M., KÖNIG, W., LICHTENSTEIN, L.M.:
Antigen-induced eosinophil chemotactic factor (ECF)
release by human leukocytes.
Inflammation 1, 201-215 (1976a)
23. CZARNETZKI, B.M., KÖNIG, W., LICHTENSTEIN, L.M.:
Eosinophil chemotactic factor (ECF). I. Release from
polymorphonuclear leukocytes by the calcium iono-
phore A 23187.
J. Immunol. 117, 229-234 (1976b)
24. DAVIES, R.J., GREEN, M., SCHOFIELD, N. Mc C.:
Recurrent natural asthma after exposure to grain dust.
American Review of Respiratory Disease 114,
1011-1019 (1976)
25. DEMBO, M., GOLDSTEIN, B., SOBOTKA, A.K., LICHTEN-
STEIN, L.M.:
Histamine release due to bivalent penicilloyl haptens:
Control by the number of cross-linked IgE antibodies
on basophil plasma membrane.
J. Immunol. 121, 354-358 (1978)

26. DIAZ, P., JONES, D.G., KAY, A.B.:
Histamine receptors on guinea-pig alveolar macrophages:
chemical specificity and the effects of H₁- and H₂-
receptor agonists and antagonists.
Clin. exp. Immunol. 35, 462-469 (1979)
27. DILLER, G., STAND, R.-D., RUDOLPH, R., KUNKEL, G.,
BAUMGARTEN, C., SLADEK, M.:
Zur Frage der Aktualität von Meerschweinchenantigen
bei exponierten Patienten (Korrelation zwischen RAST,
Hauttest und Anamnese).
Allergologie 1, 7-11 (1980)
28. DORRINGTON, K.J., BENNICH, H.H.:
Structure-function relationship in human immuno-
globulin E.
Immunological Rev. 41, 3-25 (1978)
29. DORSCH, W., BAUER, X., POLKE, H.:
Quantitative Beziehungen zwischen Hauttestreaktionen,
allergenspezifischem Serum - IgE - Spiegel und bron-
chialer Reagibilität bei Patienten mit Exogen - aller-
gischem Asthma bronchiale.
Allergologie 1, 12-16 (1980)
30. FRICK, O.L.:
Immediate hypersensitivity.
In: Fundenberg, H.H., Sites, D.P., Caldwell, J.L.,
Wells, J.V.
Basic & Clinical Immunology, 3rd Ed., 274-295 (1980)
31. FRUHMANN, G., BAUR, X.:
Klinische Wertigkeit immunologischer Tests bei Atem-
wegserkrankungen.
Atemwege - Lungenkrankheiten 6, 426-430 (1980)

32. FUCHS, E.:
Diagnostische Kriterien bei allergischen Reaktionen
des atopischen Formenkreises.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 58-62 (1980)
33. GEMSA, D., BÄRLIN, E., LESER, H.-G., TILL, G.,
KOWNATZKI, E.:
Lymphozytenaktivierende Faktoren und Arachidonsäure-
derivate aus Makrophagen: Bedeutung für die Inter-
aktion von Leukozyten.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 36-40 (1980)
34. GRANT, J.A., DUPREE, E., GOLDMAN, A.S., SCHULTZ, D.K.,
JACKSON, A.L.:
Complement induced release of histamine in human leu-
kocytes.
J. Immunol. 114, 1101-1106 (1975)
35. GRANT, J.A., LICHTENSTEIN, L.M.:
Reversed in vitro anaphylaxis induced by anti-IgG.
Specificity of the reaction and comparison with anti-
gen-induced histamine release.
J. Immunol. 109, 20-25 (1972)
36. GREY, H.M.:
Phylogeny of Immunoglobulins.
Adv. Immunol. 10, 51-105 (1969)
37. GROB, P.J.:
Immunologisch-therapeutische Beeinflussung der Atopie.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 70-75 (1980)

38. HAMAOKA, T., KATZ, D.H., BENACERRAF, B.:
Hapten-specific IgE antibody responses in mice.
II. Cooperative interactions between adoptively transferred T and B lymphocytes in the development of IgE response.
J. Exp. Med. 138, 538-555 (1973)
39. HAMAOKA, T., NEWBURGER, P.E. KATZ, D.H., BENACERRAF, B.:
Hapten-specific IgE antibody responses in mice.
III. Establishment of parameters for generation of helper T cell function regulating the primary and secondary responses of IgE and IgG B lymphocytes.
J. Immunol. 113, 958-973 (1974)
40. HAYE, K.R., SCHNEIDER, R.:
The difference in behaviour of basophil leukocytes and mast cells towards compound 48/80.
Brit. J. Pharmacol. 28, 282-288 (1966)
41. HENSON, P.M.:
Activation and desensitization of platelets by platelet-activating factor (PAF) derived from IgE-sensitized basophils. I. Characteristics of the secretory response.
J. Exp. Med. 143, 937-951 (1976)
42. HERMAN, J.J., ROSNER, J.K., DAVIS III, A.E., ZEIGER, R.S., ARNAOUT, M.A., COLTEN, H.R.:
Complement-dependent histaminase release from human granulocytes.
J. Clin. Invest. 63, 1195-1202 (1979)
43. HILL, H.R., ESTENSEN, R.D., QUIE, P.G., HOGAN, N.A., GOLDBERG, N.D.:
Modulation of human neutrophil chemotactic responses by Cyclic 3'5'-guanosine monophosphate and cyclic 3'5'-adenosine monophosphate.
Metabolism 24, 447-456 (1975)

44. HOOK, W.A., SCHIFFMAN, E., ASWANIKIEMAR, S., SIRAGANIAN, R.P.:
Histamine release by chemotytic formyl methionine-containing peptides.
J. Immunol. 117, 594-596 (1976)
45. ISHIZAKA, K., ADACHI, T.:
Generation of specific helper cells and suppressor cells in vitro for the IgE and IgG antibody response.
J. Immunol. 117, 40-47 (1976)
46. ISHIZAKA, K., ISHIZAKA, T.: Identification of γ E antibodies as a carrier of reaginic activity.
J. Immunol. 99, 1187-1198 (1967)
47. ISHIZAKA, K., ISHIZAKA, T.:
Mechanisms of reaginic hypersensitivity and IgE antibody response.
Immunological Rev. 41, 109-148 (1978)
48. ISHIZAKA, K., KISHIMOTO, T.:
Regulation of antibody response in vitro.
II. Formation of rabbit reaginic antibody.
J. Immunol. 109, 65-73 (1972)
49. ISHIZAKA, T.:
Vorgänge an der Zellmembran bei der Aktivierung von Mastzellen zur Mediatorfreisetzung.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 22-28 (1980)
50. ISHIZAKA, T., De BERNARDO, R., TOMIOKA, H., LICHTENSTEIN, L.M., ISHIZAKA, K.:
Identification of basophil granulocytes as a site of allergic histamine release.
J. Immunol. 108, 1000-1008 (1972a)

51. ISHIZAKA, T., ISHIZAKA, K.:
Mechanisms of passive sensitization.
IV. Dissociation of IgE molecules from basophil receptors at acid pH.
J. Immunol. 112, 1078-1084 (1974)
52. ISHIZAKA, T., ISHIZAKA, K.:
Triggering of histamine release from rat mast cells by divalent antibodies IgE receptors.
J. Immunol. 120, 800-805 (1978)
53. ISHIZAKA, T., ISHIZAKA, K., JOHANSSON, S.G.O., BENNICH, H.:
Histamine release from human leucocytes by anti- γ E antibodies.
J. Immunol. 102, 884-892 (1969)
54. ISHIZAKA, T., ISHIZAKA, K., ORANGE, R.P., AUSTEN, K.F.:
The capacity of human IgE to mediate the release of histamine and slow-reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) from monkey lung.
J. Immunol. 104, 335-343 (1970d)
55. ISHIZAKA, T., SIAN, C.M., ISHIZAKA, K.:
Complement fixation by aggregated IgE through alternative pathway.
J. Immunol. 108, 848-851 (1972b)
56. ISHIZAKA, T., SOTO, C.S., ISHIZAKA, K.:
Mechanisms of passive sensitization. III. Number of IgE molecules and their receptor sites on human basophil granulocytes.
J. Immunol. 111, 500-511 (1973)

57. JOHANSSON, S.G.O., INGANÄS, M.:
Interaction of polyclonal human IgE with protein-A
from staphylococcus aureus.
Immunological Rev. 41, 248-260 (1978)
58. JORDE, W., TSCHAIKOWSKI, K.L.:
Allergische Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes.
Diagnostische und Therapeutische Probleme.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 47-52 (1980)
59. KAPLAN, A.P., AUSTEN, K.F.:
Activation and control mechanisms of Hageman factor-
dependent pathways of coagulation, fibrinolysis, and
kinin generation and their contribution to the inflam-
matory response.
J. Allergy clin. Immunol. 56, 491-506 (1975)
60. KATZ, D.H.:
The allergic phenotype: Manifestation of "allergic
breakthrough" and imbalance in normal "damping" of
IgE antibody production.
Immunological Rev. 41, 77-110 (1978)
61. KATZ, D.H.:
Control of IgE antibody production by suppressor
substances.
J. Allergy Clin. Immunol. 62, 44-61 (1978a)
62. KATZ, D.H.:
Regulation of IgE antibody production by serum mole-
cules. IV. induction of suppressive activity by allo-
geneic lymphoid cell transfer and suppression of IgE
synthesis by the allogeneic effect.
In preparation.

63. KATZ, D.H.:
Neue Zugänge zur Immuntherapie der IgE-vermittelten
allergischen Erkrankungen.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 17-21 (1980)
64. KATZ, D.H., TUNG, A.S.:
Regulation of IgE antibody production by serum molecules.
II. Strain-specificity of the suppressive activity of
serum from complete Freund's adjuvant-immune low res-
ponder mouse donors.
J. Immunol. 120, 2060-2067 (1978a)
65. KAY, A.B.:
The role of the eosinophil.
J. Allergy Clin. Immunol. 63, 245-252 (1979)
66. KAY, A.B., AUSTEN, K.F.:
The IgE-mediated release of an eosinophil leukocyte
chemotactic factor from human lung.
J. Immunol. 107, 899-902 (1971)
67. KELLNER, G., MAJER, E.H.:
Pathophysiologie der Nasenschleimhaut bei allergischen
Erkrankungen.
Allergologie 3, 108-116 (1978)
68. KIMOTO, M., KISHIMOTO, T., NOGUCHI, S., WATANABA, T.,
YAMAMURA, Y.:
Regulation of antibody response in different immuno-
globulin classes. II. Induction of in vitro IgE anti-
body response in murine spleen cells and demonstration
of a possible involvement of distinct T helper cells
in IgE and IgG antibody responses.
J. Immunol. 118, 840-845 (1977)

69. KIRSTEIN, R.:
Das Quincke-Ödem.
Allergologie 3, 172-176 (1978)
70. KISHIMOTO, T., HIRAI, Y., SUEMURA, M., YAMAMURA, Y.:
Regulation of antibody response in different immunoglobulin classes. I. Selective suppression of Anti-DNP IgE antibody response by preadministration of DNP-coupled mycobacterium.
J. Immunol. 117, 396-404 (1976)
71. KISHIMOTO, T., ISHIZAKA, K.: Immunologie and physiochemical properties of enhancing soluble factors for IgG and IgE antibody responses.
J. Immunol. 114, 1177-1184 (1975)
72. KLEY, W., OINSORGE, P.:
Möglichkeiten und Effektivität chirurgischer Maßnahmen bei allergischen Erkrankungen der Atemwege.
Allergologie 3, 161-166 (1978)
73. KÖNIG, W., KROEGEL, C., MÖLLER, G., TESCH, H., THEOBALD, K., BOHN, A.:
Interzelluläre Regulation der allergischen Reaktion durch Mastzellen, Eosinophile und Neutrophile.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 29-35 (1980)
74. KUSNER, E.J., DUBNICK, B., HERZIG, D.J.:
The inhibition by disodium cromoglycate in vitro of anaphylactically induced histamine release from rat peritoneal mast cells.
J. Pharmacol. Ecp. Ther. 184, 41-46 (1973)

75. LEE, W.Y., SEHON, A.H.:
Suppression of reaginic antibodies.
Immunological Rev. 41, 200-247 (1978)
76. LICHTENSTEIN, L.M., OSLER, A.G.:
Studies on the mechanisms of hypersensitivity phenomena.
IX. Histamine release from human leukocytes by ragweed
pollen antigen.
J. Exp. Med. 120, 507-530 (1964)
77. MAMAS, S., DRAY F.:
Viroimmunoenzymoassay for detection of anti-penicilloyl
antibodies and penicilloyl residues: Comparison of re-
sults obtained by radio-, viro- and enzymoimmunoassay.
Ann. Immunol. (Inst. Pasteur) 130 C, 407-418 (1979)
78. MAYRHOFER, G., FISHER, R.:
Mast cells in severely T-cell depleted rats and the
response to infestation with *Nippostrongylus brasiliensis*.
Immunology 37, 145-155 (1979)
79. MEIER-SYDOW, J., GONSIOR, E., SCHULTZE-WERNINGHAUS, G.:
Die Manifestation atopischer Erkrankungen am Respira-
tionsorgan.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 44-46 (1980)
80. METZGER, H.:
The IgE-mast cell system as a paradigm for the study
of antibody mechanisms.
Immunological Rev. 41, 186-199 (1978)
81. MOLONEY, J.R., COLLINS, J.:
Nasal polyps and bronchial asthma.
Br. J. Dis. Chest 71, 1-6 (1977)

82. MORRISH, D.W., SPROULE, B.J., AARON, T.H., OUTHET, D.,
Crockford, P.M.:
Hypothalamic - pituitary - adrenal function in extrin-
sinc asthma.
CHEST 75, 161-166 (1979)
83. NEWHOUSE, M., HARGREAVE, F.E.:
Asthma-Provokationstest.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 5, 308-312 (1980)
84. NOLTE, D.:
Die Asthma-Krankheit.
Med. Klin. 75, 13, 466-473 (1980)
85. NICOLAI-SCHOLTEN, M.E., ZIEGELMAIER, R., BEHRENS, F.,
HÖPKEN, W.:
The enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) for
determination of IgG and IgM antibodies after infec-
tion with mumps virus.
Med. Microbiol. Immunol. 168, 81-90 (1980)
86. OBTULOWICZ, K., CHLAP, Z., OLSZEWSKI, E.:
Bronchial asthma and pathological processes in the
nasopharynx. I. Clinical analysis during remission
and attack.
ANNALS OF ALLERGY 42, 44-48 (1979)
87. ORANGE, R.P., AUSTEN, W.G., AUSTEN, K.F.:
Immunological release of histamine and SRS-A from human
lung. I. Modulation by agents influencing cellular
levels of cyclic 3',5' adenosine monophosphate.
J. Exp. Med. 134, 136-148 (1971)

88. OSTERHAGE, F., WIPPLER, M., KALDEN, J.R.,
DEICHER, H.:
Determination of specific IgE and IgG serum antibodies
during immunotherapie in hay fever patients by RAST.
Z. Immun.-Forsch. 153, 189-203 (1977)
89. PAULI, G., BESSOT, J.C., HIRTH, C., THIERRY, R.:
Dissociation of house dust allergies. A comparison
between skin tests, inhalation tests, release mea-
surements.
J. Allergy Clin. Immunol. 63, 245-252 (1979)
90. PAUWELS, R., BAZIN, H., PLATTEAU, B., VAN DER
STRAETEN, M.:
The influence of antigen dose on IgE production in
different rat strains.
Immunology 36, 151-157 (1978)
91. PAUWELS, R., BAZIN, H., PLATTEAU, B., VAN DER
STRAETEN, M.:
The effect of age on IgE production in rats.
Immunology 36, 145-149 (1979)
92. DO PICO, G.A.:
Grain dust and health.
CHEST 75, 416-417 (1979)
93. PLAUT, M., LICHTENSTEIN, L.M., GILLESPIE, E.,
HENNEY, C.S.:
Studies on the mechanism of lymphocyte-mediated cyto-
lysis. IV. Specificity of the histamine receptor on
effector T cells.
J. Immunol. 111, 389-394 (1973)

94. POLMAR, S.H., WALDMANN, T.A., TERRY, W.D.:
IgE in immunodeficiency.
Amer. J. Path. 69, 499-512 (1972)
95. RAFF, M.:
Self regulation of membrane receptors.
Nature (Lond.) 259, 265-266 (1976)
96. RASCHE, B.:
Bedeutung der Proteaseninhibitoren. Abwehrmechanismus
der Lunge.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 1, 5-8 (1980)
97. REINERT, M.:
Die bronchiale Reizschwelle bei Patienten mit Polli-
nose und Pollenasthma.
Prax. Pneumol. 33, 731-737 (1979)
98. ROCKLIN, R.E.:
Modulation of cellular immune reponses in vivo and
in vitro by histamine receptor -bearing lymphocytes.
J. clin. Invest. 57, 1051-1058 (1976)
99. ROCKLIN, R.E., SHEFFER, A.L., GREINER, D.K.,
MELMON, K.L.:
Generation of antigen -specific suppressor cells
during allergy desensitization.
The New England Journal of Medicine 302, 1213-1218 (1980)
100. RUDOLPH, R., ROTH, M., KUNKEL, G., STAUD, R.-D.,
BAUMGARTEN, C.:
Zum Verhalten eines Proteinaseinhibitors im Nasen-
sekret vor und nach Antigenprovokation bei Rhinitis
pollinosa.
Allergologie 3, 177-179 (1978)

101. RUPPERT, V.:
Prick- und Intraktantests.
Allergologie 3, 130-135 (1978)
102. SCHELLENBERG, R.R., ADKINSON, N.F.:
Assesment of the influence of irrelevant IgE on
allergic sensitivity to two independent allergens.
J. Allergy Clin. Immunol. 63, 15-22 (1979)
103. SCHMUTZLER, W.:
Pharmakologische Beeinflußbarkeit atopischer
Reaktionsstufen.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 64-69 (1980)
104. SCHWAB, W.:
Gewebeallergien der oberen Luftwege.
Allergologie 3, 167-171 (1978)
105. SHELLEY, W.B.:
Indirect basophil degranulation test for allergy
to penicillin and other drugs.
J. Amer. med. Ass. 184, 171-178 (1963a)
106. SHELLEY, W.B., CARO, W.A.:
Detection of anaphylactic sensitivity by basophil
degranulation response. An experimental study.
J. Amer. med. Ass. 182, 172-178 (1962)
107. SHELLEY, W.B., JUHLIN, L.:
Functional cytology of the human basophil in allergic
and physiologic reactions: technic and atlas.
Blood 19, 208-216 (1962)

108. SCHWARTZ, D.P., BUCKLEY, R.H.:
Serum IgE concentrations and skin reactivity to anti-IgE antibody in IgA-deficient patients.
New Engl. J. Med. 284, 513-517 (1971)
109. SIRAGANIAN, R.P., HOOK, W.A.:
Complement-induced histamine release from human basophils. II. Mechanism of the histamine release reaction.
J. Immunol. 116, 639-646 (1976)
110. SIRAGANIAN, R.P., HOOK, W.A., LEVINE, B.B.:
Specific in vitro histamine release from basophils by bivalent haptens: evidence for activation by simple bridging of membrane-bound antibody.
Immunochemistry 12, 149-157 (1975)
111. SOBOTKA, A.K., MALVEAU, F.J., MARONE, G., THOMAS, L.L., LICHTENSTEIN, L.M.:
IgE - mediated basophil phenomena: quantitation, control, inflammatory, interactions.
Immunological Rev. 41, 171-185 (1978)
112. STANWORTH, D.R., HOUSLY, J., BENNICHI, H., JOHANSSON, S.G.O.:
Effect of reduction upon the PCA-blocking activity of immunoglobulin E.
Immunochemistry 7, 321-325 (1970)
113. STANWORTH, D.R., HUMPHREY, J.H., BENNICHI, H., JOHANSSON, S.G.O.:
Inhibition of Prausnitz-Küstner reaction by proteolytic-cleavage fragments of a human myeloma protein of immunoglobulin class E.
Lancet 2, 17-18 (1968)

114. STIMLER, N.P., HUGLI, T.E., BLOOR, C.M.:
Pulmonary injury induced by C3 a and C5 a anaphylatoxins.
Am. J. of Pathology 100, 327-341 (1980)
115. SUEMURA, M., KISHIMOTO, T., HIRAI, Y., YAMAMURA, Y.:
Regulation of antibody responses in different immuno-
globulin class. III. In vitro demonstration of IgE-
class-specific suppressor function of DNP mycobacterium-
primed T cells and soluble factor released from these cells.
J. Immunol. 119, 149-155 (1977)
116. SULLIVAN, A.L., GRIMLEY, P.M., METZGER, H.:
Electron microscopic localization of immunoglobulin E
on the surface membrane of human basophils.
J. Exp. Med. 134, 1403-1416 (1971)
117. TAKATSU, K., ISHIZAKA, K.:
Reaginic antibody formation in the mouse. VII. Induc-
tion of suppressor T cells for IgE and IgG antibody
responses.
J. Immunol. 116, 1257-1264 (1976a)
118. TAKATSU, K., ISHIZAKA, K.:
Reaginic antibody formation in the mouse. IX. Enhance-
ment of suppressor and helper cells activities of
primed spleen cells.
J. Immunol. 118, 151-158 (1977)
119. TAKATSU, K., ISHIZAKA, T., ISHIZAKA, K.:
Biological significance of disulfide bonds in human
IgE molecules.
J. Immunol. 114, 1838-1845 (1975a)

120. TERR, A.J.:
Allergic diseases.
In: Fundenberg, H.H., Sites, D.P., Caldwell, J.L.
Wells, J.V.
Basic Clinical Immunology, 3rd Ed. 513-531 (1980)
121. TRIEBIG, G., THÜRAUF, J., ZOBER, A., WELTLE, B.:
Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest, Acetylcholin-
test und RAST als Beurteilungskriterien einer berufs-
bedingten Atemwegserkrankung durch Mehlstaub.
Arb.Med., Sozial.Med., Praeventiv-Med. 14, 232-235 (1979)
122. FUNG, A.S., CHILRAZZI, N., KATZ, D.H.:
Regulation of IgE antibody production by serum mole-
cules. I. Serum from complete Freund's adjuvant-Immune
donors suppresses irradiation-enhanced IgE production
in low responder mouse strains.
J. Immunol. 120, 2050-2059 (1978)
123. WANNER, A.:
The role of mucociliary dysfunction in bronchial asthma.
The American Journal of Medicine 67, 477-487 (1979)
124. WATANABE, N., KOJIMA, S., SHEN, F.W., OVARY, Z.:
Suppression of IgE antibody production in SIL mice.
II. Expression of Ly-1 antigen on helper and non-
specific suppressor T cells.
J. Immunol. 118, 465-466 (1977)
125. WEBER, R.W., PETTY, W.E., NELSON, H.S.:
Aerosolized terbutaline in asthmatics. Comparison of
dosage strength, schedule, and methode of administration.
J. Allergy Clin. Immunol. 63, 116-121 (1979)

126. WIDDICOMBE, J.G.:
Control of secretion of tracheobronchial mucus.
British Medical Bulletin 34, 57-61 (1978)
127. WORTMANN, F.:
Die atopischen Allergene, also die "Atopene".
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 41-43 (1980)
128. WÜTHRICH, B.:
Atopiesyndrom: Die Manifestationen an der Haut.
Der Krankenhausarzt, Sonderdruck 3/4, 53-57 (1980)
129. WYCZÓŁKOWSKA, J., BRZEZIŃSKA-BŁASZCZYK, E., KUBICKA, M.,
MAŚLIŃSKI, C.:
Reageinic sensitization of mice and rats.
ARCHIVUM IMMUNOLOGIAE ET THERAPIAE EXPERIMENTALIS 26,
681-687 (1978)
130. YOO, T.J., KUO, C.Y., RAJTORA, D.W., RICHESON, H.B.:
Studies of the radioallergosorbent test and the
lymphocyte stimulation index in symptomatic ragweed
pollenosis.
Int. Archs Allergy appl. Immun. 56, 106-114 (1978)
131. ZEIGER, R.S., COLTEN, H.R.:
Histaminase release from human eosinophils.
J. Immunol. 118, 540-543 (1977)
132. ZENNER, H.P.:
Die ausführliche Anamnese - ein entscheidendes
Instrument der Allergiediagnostik.
Allergologie 3, 117-120 (1978)

133. ZIELIŃSKI, J., CHODSOWSKA, E.:
Exercise - induced bronchoconstriction in patients
with bronchial asthma. Its prevention with an anti-
histaminic agent.
Respiration 34, 31-35 (1977)
134. ZIMMERMANN, J., WALKENHORST, W., ULMER, W.T.:
The rolls of upper airway in antigen-induced broncho-
constriction.
Respiration 37, 148-156 (1979)
135. ZOLA, H., GARLAND, L.G., COX, H.C., ADCOCK, J.J.:
Separation of IgE from IgG subclasses using staphylo-
coccal protein A.
Int. Archs Allergy appl. Immun. 56, 123-127 (1978)

Zum Schluß der Arbeit darf ich mir erlauben,
Herrn Professor Dr. J.R. Kalden für die Über-
lassung des Arbeitsplatzes an seinem Institut
und für die Übernahme des Referates meinen
aufrichtigen Dank auszusprechen.

Besonders danken möchte ich Herrn Professor
Dr. H.-W. Baenkler, der das Thema stellte und
mir in allen Fragen seine Erfahrung und Unter-
stützung stets freundlich zuteil werden ließ.

Lebenslauf

Name : Thomas Max Josef, H i l z

Geburtsort : Regensburg

Geburtstag : 11. März 1950

Eltern : Leitender Forstdirektor a.D. Max Hilz
und Ehefrau Else, geb. Keiner

Schulbildung : 1956 - 1961 Volksschule Spiegelau/Bay.Wald
1961 - 1964 Oberrealschule Regensburg
1964 - 1970 Graf-Münster-Gymnasium Bayreuth
1970 Abitur im Neusprachlichen Zweig des
Graf-Münster Gymnasiums Bayreuth

Berufliche Ausbildung : Wintersemester 1970/71:
Medizinstudium an der Universität Würzburg

Sommersemester 1971:
Industriepraktikum für Maschinenbau
in Bayreuth

Wintersemester 1971/72:
Maschinenbaustudium an der TU München

1972 - 1978 Medizinstudium in Erlangen
30.10. 1978 Medizinisches Staatsexamen
20.02. 1979 Approbation

Berufstätigkeit : 1.5.1979 - 30.11.1979 Assistenzarzt an der
III. Medizinischen Klinik des Städtischen
Krankenhauses in Nürnberg

Vom 1.12.1979 bis 28.2.1981 Wehrdienst in
Kassel als Truppenarzt beim Fla Rgt 2

Zusätzliche Ausbildung : Wissenschaftliche Hilfskraft während der
Studienzeit am I. Physiologischen- und
am Anatomischen Institut der Universität
Erlangen

Jetzige Tätigkeit : Seit 1.4.1981 Weiterbildung zum Arzt für
Innere Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover

